FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS.

Année 1905. N° 230

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 23 *mars* 1905, *à* 1 *heure*
devant la Faculté de Médecine de l'Université de Paris,

PAR

M. ARTARIT.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

BROMDIÉTHYLACÉTAMIDE (NEURONAL),

SON ACTION HYPNOTIQUE ET SÉDATIVE CHEZ LES ALIÉNÉS.

Président : M. BRISSAUD, *professeur.*

Juges... { MM. GARIEL, *professeur.*
A. BROCA } *agrégés.*
CLAUDE }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS,
GAUTHIER-VILLARS, IMPRIMEUR-LIBRAIRE
DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.

1905

UNIVERSITÉ DE PARIS. — FACULTÉ DE MÉDECINE.

DOYEN	M. DEBOVE.
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS-DUVAL.
Opérations et appareils	SEGOND.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. TERRIER. BERGER. RECLUS.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice :

MM. AUVRAY.	MM. DESGREZ.	MM. LAUNOIS.	MM. POTOCKI.
BALTHAZARD.	DUPRÉ.	LEGRY.	PROUST.
BRANCA.	DUVAL.	LEGUEU.	RENON.
BEZANÇON.	FAURE.	LEPAGE.	RICHAUD.
BRINDEAU.	GOSSET.	MACAIGNE.	RIEFFEL, *Chef des travaux anat.*
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MAILLARD.	TEISSIER.
CARNOT.	GUIART.	MARION.	THIROLOIX.
CLAUDE.	JANSELME.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CUNÉO.	LABBÉ.	MÉRY.	WALLICH.
DEMELIN.	LANGLOIS.	MORESTIN.	

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX ET DANS LES ASILES

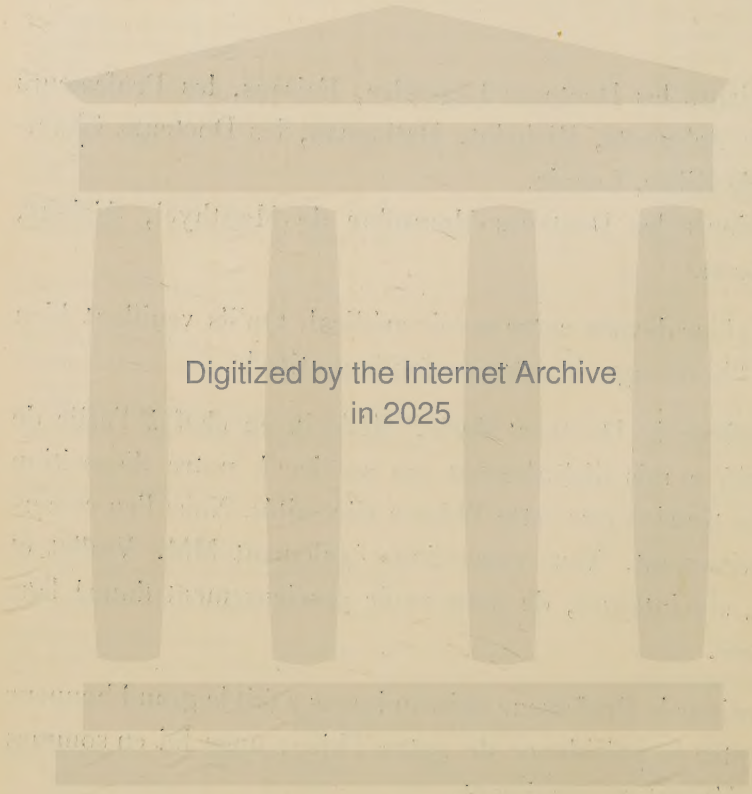
Messieurs les Docteurs Legendre, Faisans, les Professeurs agrégés Schwartz, Richelot, Hallopeau, les Docteurs Champetier de Ribes, Lenoir.

Messieurs les Docteurs Marandon de Monthyel, Sérieux, Dubuisson.

Nous leur devons notre savoir médical. Qu'ils veuillent bien agréer l'hommage de notre profonde gratitude.

Monsieur le Docteur Marie, Médecin en chef à l'asile de Villejuif, a mis libéralement son service à notre disposition pour les travaux que cette Thèse a nécessités. Nous l'en remercions vivement. Nous remercions également MM. Viollet et Boyer, ses internes, de nous avoir gracieusement donné leur concours.

Monsieur le Professeur Brissaud nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Thèse; nous lui en sommes profondément reconnaissant.



Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/contributionletu0001vari_j2q8

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

BROMDIÉTHYLACÉTAMIDE (NEURONAL),

SON ACTION HYPNOTIQUE ET SÉDATIVE CHEZ LES ALIÉNÉS.

INTRODUCTION.

Il n'est pas de groupe médicamenteux plus riche que celui des hypnotiques. Chaque année en voit éclore de nouveaux. Bien peu sont restés dans la pratique courante et même parmi ceux-là, aucun, comme nous le verrons plus loin, ne réunit au complet les qualités désirables.

Leur étude remplirait aujourd'hui des volumes et bien fastidieuse serait leur simple énumération.

Nous avons pu avoir entre les mains un hypnotique nouveau, le *neuronal,* encore inconnu en France. Frappé des bons effets obtenus en Allemagne, nous avons voulu l'étudier plus en détail; ce sont les résultats de cette étude que nous publions ici.

Ce travail contient un historique critique des hypnotiques actuellement en usage. Nous avons utilisé pour ce Chapitre les Thèses de Goldenberg (1), de Houdaille (2) et le rapport de M. Trénel (3).

---

(1) GOLDENBERG, *Du chloralose, son action physiol. et thérap.,* Thèse, Paris, 1893.

(2) HOUDAILLE, *Étude expérimentale et clinique sur les hypnotiques nouveaux,* Thèse. Paris, 1893.

(3) TRÉNEL, *Traitement de l'Agitation et de l'Insomnie dans les maladies mentales et nerveuses* (*Congrès de Bruxelles,* août 1903, *Comptes rendus,* t. I, p. 277-368. *Bibliographie*).

Mais la partie critique qu'il contient est le résultat de recherches nombreuses. Nous nous sommes efforcés d'être tout à fait impartial, chose difficile en présence de la dissemblance d'opinion des auteurs.

Une courte étude chimique nous a paru indispensable. Le Chapitre physiologique est en majeure partie constitué par des expériences personnelles. La partie clinique méritait tous nos soins, aussi est-elle basée sur 53 observations nouvelles. Nous la faisons précéder d'une classification des insomnies, essai imparfait sans doute; peut-être nous a-t-il permis d'apprécier plus en détail et avec davantage de précision les résultats thérapeutiques.

CHAPITRE I.

HISTORIQUE.

La grande quantité d'hypnotiques du commerce, sans parler de ceux qui sont objet d'études de laboratoire, fait penser qu'il n'y en a pas un qui soit parfait.

A côté des qualités propres à chacun et qui le désignent à certains cas, il existe pour tous des défauts incontestables. Tel hypnotique procure un sommeil profond, mais son effet est tardif; tel autre donne une sédation réelle des douleurs et une sensation indiscutable de bien-être mais provoque chez le patient une accoutumance dangereuse; celui-ci endort bien mais provoque des congestions; cet autre s'accumule dans l'organisme.

Tous, en général, donnent lieu à l'accoutumance. Celle-ci s'aggrave, pour certains, de ce fait que leur suppression entraîne des accidents. C'est pourquoi nous avons pensé bien faire d'en donner un historique critique.

Nous avons jugé inutile de tenter une classification des hypnotiques. Pourtant nous citerons celle de T. Lander Brunton (1) basée sur la fonction chimique :

Première série. — Alcools :

Hydrate d'amylène.

Deuxième série. — Éthers hynoptiques :

Méthylal,
Sulfonal.

(1) Brunton (T. Lander), *Introduction to modern therapeuties,* 1892, p. 10).

Troisième série. — Aldéhydes hypnotiques et dérivés d'aldéhydes :

Paraldéhyde,
Chloral,
Bromal,
Iodal,
Butyl-chloral,
Hypnone,

Quatrième série. — Hypnotiques dérivés de l'urée :

Uréthane,
Chloralamide.

1° Chloral. — Le chloral est un des premiers corps synthétiques dont on ait signalé les propriétés hypnotiques. Sa découverte chimique remonte à 1832 : elle est due à J. Liebig. Il resta de longues années sans application. Ses propriétés physiologiques et thérapeutiques n'ont été découvertes qu'en 1869 par M. O. Liebreich. Son histoire évoque les plus grands noms dans les Sciences médicales : Cl. Bernard, Vulpian, Gubler, Arloing, Franck, G. Sée, etc. (1).

Physiologiquement c'est un modérateur réflexe, et il agit surtout utilement quand le pouvoir réflexe du système nerveux est exalté (névroses). Le sommeil qu'il procure est rapide, mais le réveil est lent et difficile. Il possède une influence dépressive indiscutable sur le cœur et doit être rejeté dans les cardiopathies. Il a aussi l'inconvénient d'être d'un goût désagréable et d'être irritant pour les voies digestives, surtout en solution concentrée. Il ralentit la respiration et cette action le contre-indique chez les pulmonaires et surtout les cardio-pulmonaires. Son accoutumance est assez rapide.

En dehors de ces contre-indications c'est encore un des hypnotiques les plus fidèles.

2° Chloralamide. — C'est un dérivé du chloral : le chloral anhydre se combine avec le formiamide en donnant un corps cristallisé : le *chloralamide*. Von Mœring l'a introduit en thérapeutique, Kny,

(1) Trénel, *Traitement de l'Agitation et de l'Insomnie dans les maladies mentales et nerveuses* (*Congrès de Bruxelles,* août 1903 ; *Bibliographie des hypnotiques*, t. I, p. 277-368).

Reichmann ont commencé son étude. Citons les noms de Rabow, Hagemann, Alt, etc.

Avec les mêmes contre-indications que le chloral il lui est inférieur.

3° Chloralimide. — En 1889, Choay et Béhal ont présenté un corps hypnotique cristallisé, le *chloralimide* : ses propriétés sont mal connues.

4° Chloralose. — Le *chloralose* (anhydrogluco-chloral) est une combinaison de chloral et de glucose. Entrevu par Hefter, ce corps a été préparé et étudié par Hanriot et Richet en 1893. L'étude en a été complétée par Landouzy, Moutard-Martin, Héricourt, Féré, Chambard, en France.

Bon hynoptique contre l'insomnie simple, précieux dans les cardiopathies et les troubles digestifs accompagnés de perte de sommeil, il échoue dans les insomnies nerveuses et doit être rejeté dans les insomnies des hystériques, des épileptiques, dont il rappellerait les attaques.

5° Butyl-chloral. — Le *croton-chloral* ou *butyl-chloral* a été découvert par Liebreich, étudié par Krœmmer et Finner, von Mœring, etc.

Il est inférieur au chloral et ne paraît indiqué que dans les névralgies du trijumeau (Liebreich).

6° Hypnal. — Un mélange de chloral et d'antipyrine forme un dépôt insoluble qui, dans certaines conditions, laisse déposer des cristaux solubles actifs (Blainville, 1889). Le mélange à parties sensiblement égales donne du *mono-chloral antipyrine* ou *hypnal*. — Avec deux parties de chloral pour une d'antipyrine, on obtient le bichloral-antipyrine. — Bonnet, Béhal, Reuter ont étudié les réactions chimiques de ces corps, qui ont été expérimentés sur les animaux et étudiés, au point de vue thérapeutique, par Soutakis, Schmitt (de Nancy), Bardet, G. Sée.

Les indications de l'hypnal sont les mêmes que celles du chloral et de l'antipyrine qui le constituent. Hypnotique comme le chloral, mais d'une valeur moindre, sédatif des douleurs comme l'antipyrine, il paraît surtout indiqué dans les insomnies douloureuses. Il est net-

tement contre-indiqué chez les cardiaques (surtout chez les mitraux) et chez les individus atteints de lésion des voies digestives.

7° Paraldéhyde. — La *paraldéhyde* a été découverte par Weidenbuch en 1829. Elle resta longtemps sans application thérapeutique. Elle fut introduite dans la thérapeutique par le professeur Cervello en 1883. Desnos, Dujardin-Beaumetz, Hénocque, Quinquaud, Kéraval et Nerkam ont étudié son action hypnotique.

La paraldéhyde n'a aucune action sédative; elle a le grave inconvénient de posséder une action toxique sur les globules sanguins. Son goût est très désagréable, difficile à masquer, et, en outre, elle entraîne, dans un grand nombre de conditions, des troubles d'intolérance du tube digestif, avec crampes d'estomac et vomissements. Elle ralentit les mouvements respiratoires. A côté de ces inconvénients, elle offre des avantages ; elle peut être donnée aux cardiaques et aux malades affaiblis et réussit bien dans les phénomènes spasmodiques entraînant l'insomnie.

8° Acétophénone. — L'*acétophénone*, ou *méthyl-phénylacétone*, ou *phényl-méthyl-carbonyle*, a été introduite dans la thérapeutique sous le nom d'*hypnone* par Dujardin-Beaumetz et Bardet. Son action physiologique a été étudiée en France par Grasset. Laborde, Mairet et Combemale, Dujardin-Beaumetz ont observé son action chez l'homme.

C'est un hypnotique d'une valeur douteuse. Les résultats qu'il donne sont instables. Il peut être essayé contre l'insomnie nerveuse, les insomnies alcooliques et celles produites par les travaux intellectuels.

9° Hydrate d'amylène. — L'*hydrate d'amylène*, ou *alcool pseudo-amylique*, ou *diméthyl-éthyl-carbonyle*, a été obtenu par Würtz, puis par M. Berthelot. Lépine (1) a analysé les travaux faits sur cet hypnotique par von Mœring, Eskoff, Gürtler, Buschan, etc.

L'hydrate d'amylène a les mêmes avantages que la paraldéhyde : il peut être donné aux malades affaiblis. C'est un hypnotique, sans action sédative, qui n'a pas tous les inconvénients de la paraldéhyde ;

(1) *Semaine médicale*, 1888, p. 441.

il paraît lui être supérieur comme hypnotique, mais bien inférieur au chloral et, de plus, inconstant.

10° Méthylal. — Le *méthylal*, ou *diméthylate de méthylène*, a été signalé comme hypnotique par Personali. Il a été étudié par Krafft-Ebing, Mairet et Combemale, Lemoine (de Lille), Marandon de Monthyel, etc.

C'est un hypnotique dont l'élimination (par la voie pulmonaire) est très rapide, qui est très peu toxique, mais qui a le défaut d'être inconstant, de posséder une action dépressive sur le cœur et dont l'accoutumance est rapide.

11° Dormiol. — Le *dormiol* a été spécialement étudié en France par MM. A. Marie et Briand, médecins de l'Asile de Villejuif, qui en ont obtenu de bons résultats.

Le dormiol a l'inconvénient d'être d'un goût désagréable et de présenter un certain degré d'accoutumance; mais il n'est pas toxique et est assez fidèle.

12° Sulfonal. — Le *sulfonal*, ou *acétone-diéthyl-sulfone*, a été découvert par Baumann. Il a été étudié par Kast, Rabbas, Lépine, Mairet, C. Paul, Huchard, G. Sée, Roubinovitch et dans les Thèses de Salvetat et de Clerval.

Le sulfonal donne de bons résultats dans l'insomnie de cause nerveuse et chez les aliénés. Un autre avantage est son insipidité. Mais il a de multiples inconvénients : le sommeil obtenu par son emploi se fait attendre 3, 4, 5 heures; le réveil qui le suit est incomplet, mauvais, accompagné d'anorexie, lassitude, malaise, céphalalgie, torpeur intellectuelle. Il a une action toxique sur les globules sanguins, irritante sur la muqueuse digestive, très toxique pour le système nerveux (plusieurs cas de mort). Enfin et surtout il s'accumule dans l'organisme, ce qui augmente ses dangers. Pour certains c'est un hypnotique qui doit être proscrit.

13° Trional. — Le *trional* ou *diéthyl-sulfone-éthyl-méthyl-méthane*, a été découvert en 1890 par Baumann et Kast. A leur suite, Horvarth, de Raimondi et Mariottini l'essayèrent sur les animaux. Barth et Rumpel en firent l'étude chez l'homme. Schultze, Horvarth,

de Schæfer, de Raimondi, Bottiges, Garnier, Hammerschleig, Goldenam, Worms, Gaillard, Bourdeau ont continué cette étude.

Le trional, qui provient du sulfonal, n'a pas tous ses inconvénients. Son action somnifère est plus rapide; il s'accumule moins et peut d'ailleurs être donné à de plus faibles doses. Par contre, il a l'inconvénient d'être amer.

14° Tétronal. — Le *tétronal* a été étudié par les premiers promoteurs du trional. Le tétronal est un *diéthyl-sulfone-diéthyl-méthane.*

Il a à peu près la même action que le trional, qui lui est préféré par Schultze.

15° Uréthane. — L'*uréthane,* ou *carbonate d'éthyle,* ou *éthyl-uréthane,* est un corps cristallisé obtenu en chauffant un excès d'alcool en présence de l'urée. Il a été introduit dans la thérapeutique par Schmiedberg et von Jacksch, et étudié en France par Huchard et Eloy, Mairet et Combemale, etc.

A la longue, l'uréthane produit une action irritante sur la muqueuse gastrique. Il n'est pas toxique, ce qui l'indique dans la thérapeutique infantile; mais c'est un hypnotique assez faible, plutôt un sédatif qui réussit particulièrement bien à calmer la toux des phtisiques.

16° Ural. — L'*ural,* ou *chloral-uréthane,* s'obtient en faisant dissoudre l'uréthane dans le chloral. Il a été étudié par Poppi, Albertoni, Schmidt et Parisot (de Nancy), etc.

Hypnotique inconstant et assez faible, il a l'inconvénient d'être fort amer et d'occasionner facilement des troubles digestifs.

17° Somnal. — Le *somnal* a été découvert par Radlauer. Il a été prescrit par C. Paul. Ce médicament a été insuffisamment étudié; on a même contesté que sa constitution chimique fût différente du précédent.

Ses qualités sont trop mal connues pour que nous en fassions la critique.

18° Hédonal. — L'*hédonal* (*méthyl-propyl-carbinol-uréthane*)

est un uréthane dans lequel le radical éthyle est remplacé par un reste pentylalcool. Il a été préconisé par MM. Schuster et Eulenburg.

C'est un hypnotique inconstant dont le goût est fort désagréable.

19° Hopéines. — On distingue deux variétés d'*hopéines*, la brune et la blanche.

La seconde, tirée du houblon, a été découverte par Williams et Springmühl. La première est tirée du lupulin.

Les hopéines ont une action purement somnifère. Elles sont inconstantes, car elles n'exercent aucun effet sur les fumeurs et les buveurs. Elles ont un goût amer très prononcé, insupportable, et entraînent parfois des troubles digestifs.

20° Hyoscine. — L'*hyoscine* a été étudiée sur les animaux par Wood, Gley et Rondeau, Konrad, Lemoine. Chez l'homme, Tirard, Hyde Hills, Colman, Magnan et Taylor ont recherché ses propriétés hypnotiques et sédatives.

D'un emploi facile (injection hypodermique) et d'une très grande rapidité d'action, cet hypnotique n'est indiqué que pour remédier aux crises d'excitation violente des aliénés chroniques. Il est contre-indiqué chez les cardiaques. C'est un hypnotique d'urgence et non un hypnotique d'usage courant.

21° Acide trichloracétique. — Découvert par Dumas, expérimenté par Hermann, Frase, Filipovitch, l'*acide trichloracétique* est un hypnotique à peu près nul.

22° Morphine. — Les travaux faits sur la *morphine* depuis sa découverte par Derosne (1803) et Seguin (1804) sont extrêmement nombreux. On peut, sur ce point, se rapporter à l'article *opium* du *Dictionnaire de Thérapeutique*.

Quant à ses qualités et à ses inconvénients, ils sont bien connus, encore que diversement appréciés par les auteurs. La morphine a un pouvoir sédatif incontestablement merveilleux. Son pouvoir hypnotique n'est que la conséquence de ce pouvoir sédatif. Les principales objections à faire à son emploi sont : d'abord et avant tout la probabilité du morphinisme, puis le désagréable réveil qui suit sa prise,

l'action irritante qu'elle a sur le tube digestif; enfin elle est nettement contre-indiquée dans les états congestifs du système nerveux.

On a tenté de donner en remplacement de la morphine, dont le nom effraie, d'autres composés opiacés, comme la codéine, la thébaïne, l'héroïne, etc.

Ces composés sont : les uns, uniquement des sédatifs ; les autres, des hypnotiques véritables, qui possèdent les avantages et les inconvénients de la morphine, y compris son pouvoir d'accoutumance, et ne valent pas ce produit au point de vue purement sédatif.

23° Véronal. — Le *véronal* a été découvert en 1903 par Fischer et Mering, qui l'ont introduit en thérapeutique. Des essais physiologiques ont été complétés par M. Kleist. L'étude clinique, commencée par les deux premiers promoteurs, a été complétée par MM. Berent, Schüle, Weber, Abraham, Homburger, etc.

Le véronal est un puissant hypnotique : de faibles doses procurent un sommeil profond de 7 à 8 heures. Mais il a de multiples inconvénients : le réveil est accompagné de malaise et d'une sorte d'ivresse ; l'accoutumance est assez rapide, elle nécessite l'accroissement des doses. Nous avons vu la suppression brusque du véronal amener un redoublement des accidents contre lesquels son emploi avait été institué; elle amène assez fréquemment chez les aliénés de l'excitation diurne, du délire mélancolique avec tentatives de suicide, etc. Enfin, dans les grandes agitations des paralytiques et des maniaques, il est le plus souvent impuissant.

Pour compléter cet historique critique et permettre au lecteur d'avoir une vue d'ensemble sur les hypnotiques déjà usités, nous avons dressé un Tableau (1) de leurs avantages et de leurs inconvénients, de leurs indications et de leurs contre-indications.

Nous avons adopté, pour le jugement de la valeur des corps que renferme ce Tableau, la moyenne courante des résultats obtenus par les auteurs. Un désaccord souvent considérable peut se remarquer dans les appréciations des différents expérimentateurs et l'on trouve en général l'optimisme le plus entier dans les travaux des promoteurs de chacun des médicaments. On verra, par ce Tableau, combien il est difficile de trouver un bon hypnotique, applicable à tous les cas

(1) *Voir* p. 12.

d'insomnie, et qui n'entraîne pas avec lui de nombreux inconvénients.

En ce qui concerne le neuronal, hypnotique que nous étudions dans ce travail, son histoire se résume aisément : Découvert en 1904 par G. Fuchs (de Biebrich) et E. Schultze (de Bonn), il a été tout d'abord expérimenté sur les animaux par ces auteurs et leur a ensuite donné des résultats favorables chez l'homme sain ou malade. Schultze présenta sa découverte à la réunion de la Société allemande de psychiâtrie à Göttingue (1).

Puis A. Siebert (2) (de Bonn) a expérimenté son action hypnotique sur cent malades, presque tous masculins, de l'asile provincial de Bonn. Le neuronal, dans l'insomnie et l'agitation des aliénés de toute sorte et particulièrement des épileptiques, s'est montré à lui comme un hypnotique efficace et sans inconvénients notables.

Enfin le Dr Becker (3), médecin assistant de l'hôpital et asile provincial de Grafenberg, a expérimenté cet hypnotique sur une cinquantaine de malades, presque toutes femmes, et les résultats obtenus au cours des essais ont été très satisfaisants.

Depuis plusieurs mois, M. le Dr Marie a entrepris, dans son service de Villejuif, l'essai et le contrôle des actions de ce nouveau médicament; ces applications, faites avec la collaboration de son interne, M. Viollet, ont servi de base à ce travail et ce sont les observations prises dans ce service ainsi que dans celui de M. le Dr Sérieux que nous avons rédigées à l'appui de nos recherches.

---

(1) Fuchs et Schultze, *Münch. med. Woch.*, 1904, n° 25.
(2) A. Siebert, *Psych. neur. Woch.*, 1904, n° 10.
(3) Becker, *Psych. neur. Woch.*, 1904, n° 18.

Nom du produit.	Avantages.	Inconvénients.
Chloral	Sommeil rapide. Constance de l'effet. Sédatif.	Réveil lent et difficile. Influence dépressiv et poumons. Irrite muqueuse digestive. Goût désagréable. Accoutumance.
Chloralamide	—	—
Chloralimide	—	—
Chloralose	Réveil facile et agréable. Pas nocif aux cardiaques et dans gastrites.	Sommeil souvent peu rapide. Réveille les crises des hystériques et épil
Butyl-chloral	Sédatif.	Inférieur au chloral.
Hypnal	A la fois sédatif et hypnotique. Insipide.	Influence dépressive sur le cœur. Irrite la muqueuse digestive.
Paraldéhyde	Pas nocif aux cardiaques. Réussit bien dans affections spasmodiques. Facilement maniable. Ne s'accumule pas.	Goût désagréable. Odeur mauvaise de l'h Action toxique sur globules sanguins. Ralentit la respiration. Irrite la muqueus Accoutumance rapide.
Acétophénone	—	Toxique. Dénutritif. Inconstant.
Hydrate d'amylène	Accoutumance faible. N'irrite pas l'estomac.	Inconstant. Pouvoir faible.
Méthylal	Goût agréable. Peu toxique. Élimination rapide.	Action dépressive sur le cœur. Accoutumance forte. Inconstant.
Sulfonal	Insipide. Donne un profond sommeil.	Sommeil tardif. Réveil mauvais. Action toxique sur les globules sanguins. Action très toxique sur le système nerveu Action irritante sur la muqueuse digestiv Accumulation très dangereuse.
Trional	Action hypnotique rapide. Accumulation faible.	Goût désagréable.
Uréthane	Pas toxique. Antispasmodique.	Pouvoir faible. A la longue, il irrite les digestives.
Ural	—	Très amer. Produit troubles digestifs.
Hédonal	—	Goût très désagréable. Inconstant.
Hopéines	Sont purement somnifères.	Goût insupportable. Troubles digestifs.
Hyoscine	Action très rapide et très forte.	Accoutumance très rapide. Toxique.
Acide trichloracétique	—	—
Morphine	Très grand pouvoir sédatif.	Accoutumance extrême. Réveil désagréable. Accroît l'état congestif du système nerveu
Véronal	Grande puissance. Effet rapide.	Accumulation. Accoutumance. Mauvais réveil.

Indications.	Contre-indications.	Observations.
passagère des agita- es aliénés.	Cardiopathies. Affections pulmonaires et cardio-pulmonaires. Gastrites.	—
—	—	Même action que le chloral. Inférieur.
—	—	Propriétés peu connues.
simple. des cardiaques.	Insomnie des hystériques. » épileptiques.	—
s du trijumeau.	—	—
s douloureuses.	Insomnie des cardiaques. » gastrites.	—
n maniaque. alcoolique. nnement de strychnine. omanie.	Insomnies douloureuses. » gastrites.	—
—	—	Hypnotique sans grande valeur.
nerveuse.	Insomnie douloureuse. » des cardiaques.	—
—		Hypnotique sans grande valeur.
et agitation persis- n dépit de tous autres ents.	-	Hypnotique dangereux. A proscrire dans la plupart des cas.
—	—	—
des enfants.	—	
—		Hypnotique sans grande valeur.
—	—	Hypnotique sans grande valeur.
—	—	—
n violente des aliénés ues.	Cardiopathies. Psychoses aiguës.	Hypnotique d'urgence.
—	—	Hypnotique à peu près nul.
s douloureuses.	Insomnie des congestifs.	—
—	—	—

CHAPITRE II.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DU NEURONAL.

Le *neuronal* est un hypnotique de la série des *acétamides*.

Comme nous l'avons vu dans le Chapitre précédent, sa découverte est due à deux savants allemands : G. Fuchs, de Biebrich, et Ernst Schultze, de Bonn. Les deux chimistes sont arrivés à cette découverte par voie expérimentale. Après avoir dirigé leurs études sur les *cétones* et sur les *cétoximes* de la série correspondante, et avoir constaté l'effet négatif des premiers et l'effet caustique des seconds, ils ont expérimenté une série d'*acétamides substituées*.

Ils étaient dirigés vers cette nouvelle série d'expériences par le travail de H. Meyer : *Sur la théorie de la narcose par l'alcool* (1). Dans cet Ouvrage, l'auteur avait discuté l'action narcotique des amides des acides gras inférieurs; il avait développé une nouvelle théorie de la narcose qu'il considérait comme une fonction de la faculté de dissoudre les graisses, de l'affinité pour les substances analogues aux graisses. Cette théorie repose sur l'observation suivante : les *lécithines,* la *cholestéarine* et les *graisses* sont dissoutes par les *narcotiques aliphatiques;* le cerveau se trouve ainsi être un champ favorable pour l'action de ces narcotiques. L'énergie d'action de ces narcotiques doit donc dépendre, d'une part, de leur affinité mécanique pour les substances analogues aux graisses et, d'autre part, pour les autres parties constituantes du corps, c'est-à-dire principalement l'eau.

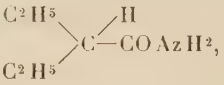
Gibbs et Reichert, d'une part, Bucholz, d'autre part, ont montré l'exactitude de cette théorie, en étudiant la série des amides : ils ont constaté que le formamide n'a aucune action narcotique, tandis qu'ils

(1) *Arch. f. exper. Path. und Pharm.*, t. XLII, p. 117.

ont observé une action narcotique croissante pour l'acétamide, le propionamide et le butyramide.

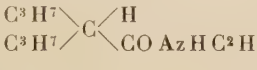
Fuchs et Schultze ont expérimenté la série des acétamides. Ils ont vérifié la valeur hypnotique de quatre composés de cette série :

Le *diéthylacétamide :*

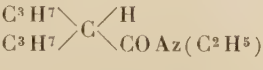


le *dipropylacétamide :*

le *dipropylacététhylamide :*



et le *dipropylacétdiéthylamide :*



En gros, les résultats de ces expériences furent les suivants :

Le *diéthylacétamide* a une action hypnotique indéniable, mais trop faible pour que son emploi tel quel puisse être recommandé chez l'homme. En effet, son action n'est pas rapide et le sommeil qu'il procure est très léger (expériences faites sur le chien) (1).

Le *dipropylacétamide* a une action hypnotique très marquée; il procure assez rapidement un sommeil profond d'une durée de 3 à 8 heures. Il provoque des vomissements s'il est pris à doses trop élevées. Il s'est montré supérieur à l'hydrate de chloral, à la paraldéhyde, au trional, au sulfonal, à l'hydrate d'amylène; mais il est dépassé par le véronal.

Le *dipropylacététhylamide* provoque des convulsions, des frissons, qui forcèrent les expérimentateurs à recourir à une injection de

(1) Notons que des expériences furent faites, par E. Fischer et J. von Mering, pour vérifier l'action hypnotique du diéthylacétamide. A la dose de 4^{g} à 5^{g}, ce médicament n'eut aucune action sur un chien de 7^{kg},5.

morphine. L'animal en expérience ne revint à l'état normal qu'au bout de 3 jours.

Le *dipropylacétdiéthylamide* n'a aucune action hypnotique marquée.

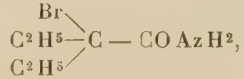
Les auteurs eurent recours à la méthode substitutive.

Pour enlever son action convulsivante au dipropylacététhylamide, ils substituèrent à l'hydrure d'amide un atome de brome ; ils obtinrent le *dipropylacétbromamide :*

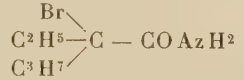
Ce produit fut trouvé n'avoir aucune action.

Pour obtenir une action hypnotique supérieure par l'action du brome, il fallait laisser l'halogène directement uni au carbone, par conséquent introduire le brome dans le radical acétique. C'est ce que firent Fuchs et Schultze. Ils obtinrent ainsi trois corps nouveaux :

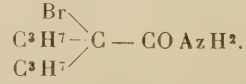
Le *bromdiéthylacétamide :*



le *bromméthylpropylacétamide :*



et le *bromdipropylacétamide :*



Le premier de ces trois corps, *bromdiéthylacétamide,* est le *neuronal.* Il a été préféré aux deux autres produits homologues parce que son action se produit plus rapidement et est plus durable. Il n'a pas non plus d'action secondaire nuisible. Nous reviendrons sur ces points au Chapitre suivant, où nous étudions l'action physiologique de ce corps.

Le *neuronal* est une poudre cristalline de couleur blanche. Il sent

légèrement le moisi. Sa saveur est amère, analogue à celle du menthol et un peu fraîche; dissous dans l'eau, il prend une saveur spéciale, un peu limoneuse, avec un arrière-goût amer. Il fond à 66° C. ou 67° C. sans se décomposer. Il est facilement soluble dans l'éther, l'alcool, la benzine, l'huile et d'autres dissolvants organiques. Sa solubilité dans l'eau est de 1 pour 115.

CHAPITRE III.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES.

L'étude des propriétés physiologiques du neuronal a été faite expérimentalement sur l'animal par Fuchs et Schultze. Les résultats obtenus par ces auteurs ont été récemment communiqués par Schultze à la réunion de la Société allemande de Psychiatrie de Göttingue. Ces expériences sont peu nombreuses et peu détaillées; nous les citerons au début de ce chapitre. Nous continuerons en rapportant le détail d'expériences que nous avons faites nous-même sur le lapin, nous produirons les graphiques intéressants pris au cours de ces expériences et le résultat des autopsies. Nous terminerons ce chapitre en citant les résultats obtenus chez l'homme : pouls, respiration, hématimétrie.

Voici présentement quelles sont les expériences de Fuchs et Schultze :

1° Un chien de 6^{kg} reçoit par la bouche 2^{g} de neuronal en capsules à 3^{h}. A $3^{h}\,10^{m}$ léger vertige. A $3^{h}\,15^{m}$ sommeil léger. A $3^{h}\,20^{m}$ sommeil profond. A 9^{h} sommeil toujours aussi profond. Le lendemain matin l'animal dormait toujours d'un sommeil profond qui, avec de courts intervalles, se prolonge jusqu'à $5^{h}\,30^{m}$ de l'après-midi. L'animal mange alors de bon appétit; les mouvements sont encore un peu incertains, mais ces derniers symptômes durent peu. Le sommeil avait duré presque 26 heures.

2° Un autre chien de $6^{kg},500$ prend à $11^{h}\,10^{m}$, $1^{g},5$ de neuronal. Au bout de 15 minutes survient un sommeil profond et calme qui fut observé jusqu'à 8^{h} du soir.

Le lendemain matin à 7^{h} l'animal était éveillé, mais il avait un vertige marqué et se sentait évidemment somnolent; à $9^{h}\,30^{m}$ il s'endort de nouveau, s'éveille à 3^{h}, mange avec une faim canine pour se rendormir trois quarts d'heure après et se réveiller le lendemain matin de façon normale.

3° Un chien de 5^{kg}, 500 prend 1^{g}, 5 de neuronal à $9^{h}5^{m}$. A $9^{h}15^{m}$, sommeil profond. A 6^{h} du soir, encore sommeil profond. La surveillance est interrompue. Le lendemain, à 7^{h} du matin, l'animal était éveillé, mais il avait beaucoup de vertige et était très somnolent; il mangea avec avidité et se rendormit bientôt jusqu'à 10^{h}; il s'éveille alors, mais il est encore somnolent. L'après-midi on constate qu'il était dans son état normal.

4° Schultze a injecté à un lapin de 2^{kg}, 0^{g}, 20 de neuronal dissous dans l'huile. Cette injection fut faite à 3^{h} de l'après-midi. Au bout d'un quart d'heure les extrémités postérieures sont paralysées. Au bout de 30 minutes il tombe dans un sommeil profond qui dure jusqu'au soir.

5° Chez un autre lapin, le même médicament (0^{g}, 30) en solution dans l'huile est introduit dans le rectum et provoque de même un profond sommeil.

De ces expériences de Fuchs et Schultze il résulte que le sommeil provoqué par le neuronal vient rapidement, est profond, prolongé, n'a que de rares intermittences, et permet assez rapidement le retour à l'état normal. Il provoque un peu de vertige.

Nous avons, au cours de nos expériences personnelles, fait les mêmes constatations. Nous avons, de plus, étudié les variations subies par la respiration, la circulation, la digestion, les excrétions et les sécrétions, la sensibilité générale, la motilité volontaire et réflexe.

Voici le détail de nos expériences.

Première série d'expériences. — Étude du pouvoir hypnotique.

Lapin mâle de 3^{kg}. Nourri quotidiennement avec 200^{g} de foin sec.
A 3^{h} nous lui injectons la solution suivante :

Neuronal.....	0^{g}, 50
Alcool.....	1^{g}
Eau.....	q. s. pour 10^{cm^3}

Auparavant, par deux fois, nous avions pris le graphique des battements cardiaques.

A $3^{h}10^{m}$ nous constatons une accélération de la respiration.

A $3^{h}15^{m}$: anesthésie des membres postérieurs. On peut piquer et transpercer les muscles postérieurs sans que l'animal donne des signes de douleur. La sensibilité est conservée aux membres antérieurs.

A 3^h20^m, l'anesthésie des membres postérieurs continue, l'animal est calme, mais réagit aux chatouillements du tronc et de la tête.

A 3^h25^m, l'animal dort. Les excitations, piqûre, brûlure, ne sont pas ressenties aux membres postérieurs. Mais les mêmes excitations portant sur le tronc, la tête et les membres antérieurs provoquent des mouvements et un court instant de réveil.

A 3^h30^m : sommeil profond. Un graphique révèle des irrégularités des battements du cœur.

L'animal dort profondément. Toutefois l'anesthésie n'est pas complète aux membres antérieurs, au tronc et à la tête.

A 3^h50^m, le sommeil continue à être profond. Toutefois l'animal présente des soubresauts de tout le corps. A noter encore les ronflements profonds, sonores, qui attestent le sommeil profond et ne sont pas interrompus par les soubresauts de l'animal.

A 3^h55^m, l'anesthésie est générale, aussi bien aux membres antérieurs qu'aux membres postérieurs. Les réflexes persistent : si l'on pince la peau de la joue de l'animal, il se produit un réflexe ayant pour conséquence de ramener en avant la commissure labiale de ce côté.

A 4^h, le sommeil est profond, les ronflements persistent.

A 4^h15^m, l'animal ronfle moins.

A 4^h20^m : cessation de l'anesthésie. L'animal est réveillé par une piqûre faite au niveau des membres antérieurs. Il s'agite et présente des soubresauts nombreux.

A partir de ce moment, jusqu'à 5^h30^m, l'animal est éveillé et se débat constamment. Il paraît avoir des secousses convulsives dans tous les membres. Nous attribuons ces secousses et le trop court laps de temps pendant lequel l'animal a dormi à l'action de l'alcool que nous avions mis pour dissoudre le neuronal.

A 5^h10^m, pour éviter l'action concomitante de l'alcool, nous injectons à nouveau la solution suivante :

Neuronal.....	$0^g,50$
Eau.....	60^{cm^3}

A 5^h13^m, l'animal dort légèrement.

A 5^h20^m, l'animal dort profondément.

A 5^h25^m, l'animal dort profondément. L'anesthésie a reparu aux membres postérieurs.

A 5^h30^m l'anesthésie est totale, sommeil profond, ronflements.

A 5^h32^m l'animal rejette, sans s'éveiller, une quantité assez notable d'urines troubles. Nous attribuons ce fait, que nous n'avons pas vu se reproduire au cours des autres expériences, à l'action diurétique de l'alcool injecté la première fois, ainsi qu'à la grande quantité d'eau injectée la deuxième.

A 5^h35^m, l'animal se débat, il présente des soubresauts.

A 5^h43^m, l'animal présente des secousses épileptiformes.

A 5^h45^m : sommeil profond.

A 5^h55^m, l'animal s'agite constamment, mais n'est pas éveillé.

A 6^h10^m, l'animal dort profondément.

Il est alors détaché. Il reste inerte sur la table. Nous produisons chez lui des arrêts de la respiration par la compression laryngée sans que l'asphyxie commençante qui en résulte provoque chez l'animal des efforts de toux. L'anesthésie est complète. Le ventre est un peu ballonné. Les extrémités, et surtout les oreilles, sont très froides.

En soufflant de la fumée de tabac dans le nez de l'animal nous n'avons pu provoquer chez lui le réflexe sternutatoire. De même ne pouvons-nous pas provoquer le réflexe de la commissure labiale dont nous avons parlé. La peau est sèche. Le pénis du lapin, qui était sorti du manchon au moment où l'animal a uriné, est resté projeté en avant.

A 7^h du soir, l'animal est encore plongé dans un profond sommeil. Tous les signes sont les mêmes que précédemment. Le gonflement de l'abdomen est toutefois plus marqué.

A 8^h30^m du soir : même état. Le gonflement abdominal a encore augmenté.

A 10^h du soir : même état. Le sommeil est toujours profond. Le gonflement abdominal n'est pas sensiblement plus marqué qu'à 8^h30^m. L'animal a d'ailleurs uriné dans l'intervalle.

La surveillance a cessé pendant la nuit.

A 5^h du matin, l'animal est éveillé, mais paraît somnolent. Il est paralysé du train de derrière, et occupe une position intermédiaire entre le décubitus latéral et la station accroupie ordinaire chez le lapin. Les membres postérieurs sont inertes, dans le décubitus latéral où nous les avions placés la veille au soir; les membres antérieurs sont repliés sous le thorax qu'ils soutiennent; la tête est légèrement penchée en avant. La sensibilité est revenue dans toute la partie antérieure du corps. L'analgésie persiste, par contre, aux membres postérieurs.

L'animal a encore uriné depuis la veille au soir. De plus, il a déféqué. L'abdomen est revenu à sa tension normale, ou à peu près.

Les réflexes, conservés dans la partie antérieure du corps, sont abolis dans la partie postérieure.

Le pénis est rentré dans le manchon.

L'animal mange avec assez d'appétit une poignée de salade fraîche que l'on lui donne. Il ne boit pas.

Il ne redevient à peu près normal que le lendemain, mais la paralysie du train de derrière persiste.

Réflexions. — Cette première série d'expériences nous paraît porter les réflexions suivantes :

1° La dose élevée de 1^g de neuronal introduit en deux fois, à 3 heures de distance, par injection hypodermique, dans un lapin de 3^{kg} n'a pas entraîné la mort de l'animal.

2° Il est possible d'attribuer cette survie à l'injection concomitante

de 1^{g} d'alcool éthylique à 95°, ce qui semblerait indiquer que l'alcool est un antidote du neuronal.

3° C'est probablement à la même cause que l'on doit attribuer le court sommeil de l'animal pendant la première partie de l'expérience, les soubresauts et les convulsions qu'il a présentés, ainsi que les secousses épileptiformes observées même après la seconde injection de l'hypnotique (1). Par conséquent, quoique l'alcool dissolve fort bien le neuronal et qu'il permette de l'absorber sans que la saveur de celui-ci soit très marquée et sans que l'on soit obligé de faire prendre ou d'injecter de grandes quantités de liquide, l'alcool doit être rejeté comme excipient dans l'administration du neuronal.

4° Les principaux symptômes observés après la prise du médicament consistent en une anesthésie complète et une paralysie généralisée; une paralysie des fibres lisses (intestin, estomac), d'où gonflement de l'abdomen. Des graphiques pris de 5 en 5 minutes ont permis de constater une accélération bientôt suivie de ralentissement de la respiration; une accélération, bientôt suivie de ralentissement des mouvements cardiaques; une absence de sécrétion du côté de la peau et de la muqueuse buccale (2); une abolition des réflexes.

Deuxième série d'expériences. — Étude des antidotes. Dose toxique.

Cette deuxième série d'expériences a été faite le 28 octobre 1904. Elle a porté sur le même animal que la première série d'expériences. L'animal était normal, la paralysie du train de derrière était en voie d'amélioration; c'est ainsi que l'animal occupe la position accroupie naturelle à son espèce, mais ne peut trotter, et ses membres postérieurs pendent sans se débattre lorsqu'on prend l'animal par les oreilles.

A 2^{h}35^{m}, prise du graphique normal (1er graphique).

A 2^{h}45^{m}, injection de la solution suivante :

Neuronal.....	2^{g}
Huile.....	10$^{cm^3}$

A 2^{h}50^{m}, l'animal est somnolent. Légère accélération de la respiration.

---

(1) Notons que le lapin est un animal spécialement sensible à l'alcool.

(2) Nous verrons, avec les autres séries d'expériences, que cette absence de sécrétion est aussi marquée du côté des urines, lorsque l'on administre le médicament pur.

$2^h 52^m$: l'animal ne réagit plus lorsqu'on lui pince les membres postérieurs. Il n'y a non plus pas de réaction à la piqûre. L'animal ne dort pas, mais est très calme. Les réflexes cutanés sont conservés dans les membres antérieurs qui sont également sensibles.

$2^h 55^m$: l'animal dort légèrement. L'anesthésie est complète. Les réflexes cutanés persistent. L'animal tousse quand on lui comprime la trachée, il éternue et se réveille quand on lui souffle de la fumée de tabac dans les narines. La sensibilité conjonctivale est conservée, mais elle va bientôt disparaître. Respiration un peu accélérée. Mouvements cardiaques également un peu accélérés.

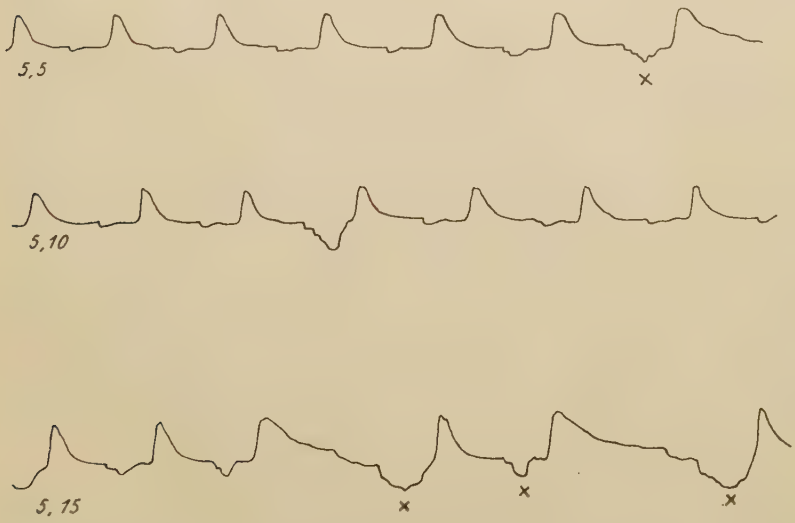
3^h : l'animal dort profondément et ronfle. L'anesthésie, l'analgésie sont complètes. Le réflexe conjonctival a disparu. Les pupilles sont agrandies. Les réflexes cutanés sont lents et paresseux, mais persistent néanmoins. Les mouvements respiratoires sont réguliers et profonds.

$3^h 5^m$: sommeil profond.

$3^h 15^m$: l'animal dort profondément, mais il vient de présenter plusieurs soubresauts. Ronflements profonds.

Depuis ce moment jusqu'à $6^h 25^m$, l'animal est plongé dans un profond sommeil. Il ronfle. L'anesthésie est absolue. Vers $4^h 5^m$ on observe l'abolition des réflexes cutanés. A $5^h 10^m$ la bouche est absolument sèche. Le ventre se gonfle progressivement. Il n'y a aucune émission d'urines, de gaz ou de matières fécales. La peau est complètement sèche. Il n'y a plus aucun soubresaut. Les

Fig. 1.

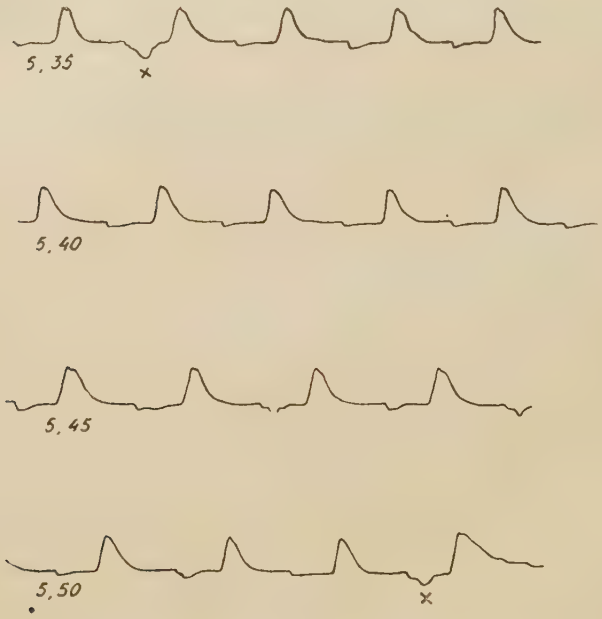


réflexes sont abolis. L'animal ne fait entendre aucun bruit trachéal autre que le ronflement. La tête est en résolution complète. La peau est froide.

Pendant ce laps de temps, il est pris, de cinq minutes en cinq minutes,

41 graphiques qui donnent l'action du médicament sur la circulation. Celle-ci reste régulière, sauf dans trois tracés pris à 5^h5^m, 5^h15^m et 5^h50^m. Dans ces tracés, on observe, pour deux ou trois révolutions cardiaques, une durée de la diastole à peu près double du temps ordinaire avec un abaissement en escalier de la ligne à partir du niveau où normalement la systole devrait se placer.

Fig. 2.



Dans les tracés de ces révolutions cardiaques on constate également l'absence de la présystole. Il semble qu'il s'agisse de systoles avortées.

Malgré ces quelques faits, il nous a semblé que, dans cette expérience, le neuronal n'avait pas modifié sensiblement la durée et l'amplitude des mouvements cardiaques. On y observe une ascension systolique, bien marquée, presque verticale, plus élevée que dans le tracé normal. Cette ligne se termine en haut par un bout arrondi, parfois par un léger crochet. Puis une ligne de descente de 45° environ, aboutissant doucement à la ligne droite de la diastole, régulière, située environ $0^{mm},5$ plus haut que la ligne de début de la systole. Le léger crochet de la présystole amène à son tour cet abaissement de $0^{mm},5$ et mène au début de la systole de la révolution suivante.

A 6^h25^m on détache l'animal. Celui-ci est plongé dans un profond sommeil. Divers traumatismes ne l'éveillent pas. Une injection d'éther ($0^{cm^3},5$) n'amène aucun mouvement de sa part. Tous les réflexes sont abolis : réflexe conjonctival, réflexe de l'éternuement que l'on ne peut obtenir en soufflant de la fumée de tabac dans les narines, réflexe de la toux que l'on ne peut obtenir par le

même moyen (dans la gorge) ni par les compressions sur la trachée. L'animal ne sent pas davantage la douleur produite par l'enfoncement d'une aiguille portée au rouge. La tête et les membres sont dans une résolution complète. L'abdomen est très dilaté. *Météorisme*. Nous verrons plus tard que ce météorisme provient nettement de l'accumulation des gaz dans l'intestin parésié. La peau est sèche et froide. La bouche est très sèche. Les mouvements de déglutition ne se font pas.

Malgré cet état de résolution et la dilatation abdominale, l'animal ne paraît pas en danger immédiat. Aussi le laissons-nous couché dans le décubitus latéral, nous réservant d'essayer les antidotes si la situation s'empirait.

A $9^h 30^m$ du soir, la situation de l'animal est bien plus mauvaise. Il est plongé dans le coma. La respiration est très irrégulière, coupée d'arrêts brusques et de reprises. Le cœur bat faiblement, irrégulièrement et sur un rythme beaucoup plus rapide que normalement. Le météorisme abdominal est considérable.

Nous injectons alors à l'animal $0^{cm^3}, 5$ d'une solution injectable de caféine à $\frac{1}{10}$. Dix minutes environ après l'injection, l'animal émet une quantité notable d'urines troubles que l'on ne peut malheureusement pas recueillir. En même temps, issue de quelques gaz. La respiration s'accélère et redevient plus régulière.

A 11^h, sommeil profond, contre lequel tous les genres d'excitation périphérique restent vains. L'animal a encore expulsé une quantité notable d'urine. Le météorisme a un peu diminué. La respiration est régulière, les mouvements cardiaques le sont également et ont repris à peu près leur rythme normal.

A 7^h du matin, l'animal est éveillé, mais il semble somnolent. Il occupe encore cette fois la position que nous avons décrite lors de notre première série d'expériences : position intermédiaire entre le décubitus latéral et la position accroupie. Il a expulsé encore de l'urine et des matières. Le météorisme est bien diminué. La respiration est normale. L'animal mange un peu de salade fraîche, puis il se rendort d'un sommeil bien plus léger.

Il n'a pas été tenté sur cet animal de nouvelles expériences. Il est mort une douzaine de jours après, paralysé du train de derrière avec une escharre de la cuisse droite, sur laquelle il est resté constamment couché. L'autopsie n'a malheureusement pas été faite, l'animal étant mort pendant notre absence.

Réflexions. — Cette deuxième série d'expériences nous paraît comporter les quelques réflexions suivantes :

1° Une dose relativement considérable de neuronal (2^g pour un lapin de 3^{kg}, soit $0^g, 66$ par kilogramme d'animal) n'a pas entraîné la mort de l'animal. Il est vrai qu'à $9^h 30^m$ l'état général de l'animal était fort mauvais et nul doute que l'issue n'eût été fatale si nous n'avions fait une injection de $0^{cg}, 50$ de caféine. Les effets de cet antidote ont

surtout porté sur l'excrétion urinaire, ainsi qu'il fallait s'y attendre. Les urines n'ont pas pu être recueillies, mais toutefois il est probable qu'elles contenaient une certaine quantité de toxique. Par conséquent l'on peut considérer la caféine comme un antidote du neuronal.

2° Encore plus ici que dans la première série d'expériences, parce que la dose du médicament a été plus forte, et aussi parce qu'il n'a pas été, en même temps, injecté d'alcool, on peut voir l'action de l'hypnotique :

Au début, il y a anesthésie du train de derrière : cela semblerait prouver que les terminaisons nerveuses périphériques sont touchées avant les centres. Les membres antérieurs sont eux-mêmes pris avant l'établissement du sommeil profond.

Le cerveau est ensuite atteint. En 10 minutes, l'animal dort légèrement. Il ronfle et dort profondément 5 minutes après.

Les mouvements (soubresauts) que fait l'animal 45 minutes environ après l'injection du médicament n'interrompent pas le sommeil. Il semble qu'ils représentent de grands mouvements réflexes à point de départ interne. Ces mouvements ne se reproduisirent d'ailleurs plus à partir de ce moment de l'expérience. Les réflexes cutanés cessèrent complètement au bout de 1 heure 30 minutes environ. Ces phénomènes semblent indiquer que la moelle n'est influencée que consécutivement au cerveau.

Enfin, on voit la cessation totale de la sécrétion salivaire s'établir vers 5^{h}, c'est-à-dire 2 heures 30 minutes environ après l'injection de l'hypnotique. Ce qui semble démontrer que les centres vaso-moteurs et trophiques sont atteints en dernier lieu.

3° Les centres respiratoires et circulatoires ne sont atteints à leur tour que tardivement, 7 heures environ après le début de l'expérience. Nous aurons l'occasion de revenir sur ce point à propos de notre quatrième série d'expériences où la durée de la survie fut bien moindre.

4° L'injection de neuronal laissa après elle une paralysie du train de derrière qui semble devoir être attribuée à une accumulation du toxique au niveau de la moelle lombaire. Toutefois, cette conclusion doit être réservée, car l'injection du médicament fut faite au niveau de la cuisse droite, et il se pourrait que, malgré les précautions, un filet nerveux ait été touché et qu'il y ait eu, consécutivement à ce traumatisme et à l'inflammation locale produite par le médicament,

production d'une lésion dégénérative des nerfs des membres postérieurs.

Troisième série d'expériences. — Dose très toxique. Mort. Autopsie.

Cette troisième série d'expériences a été faite dans le but de rechercher : d'une part, l'action hypnotique d'une dose considérable de neuronal, action

Fig. 3.

devant s'exercer malgré l'injection simultanée de ses andidotes; d'autre part, le maximum des lésions possibles, portant sur tous les appareils.

Lapin mâle de $2^{kg},800$ nourri quotidiennement avec 200^{g} environ de foin sec.

A $11^{h}30^{m}$ prise de 3 graphiques; tracés du cœur normal (*fig.* 3).

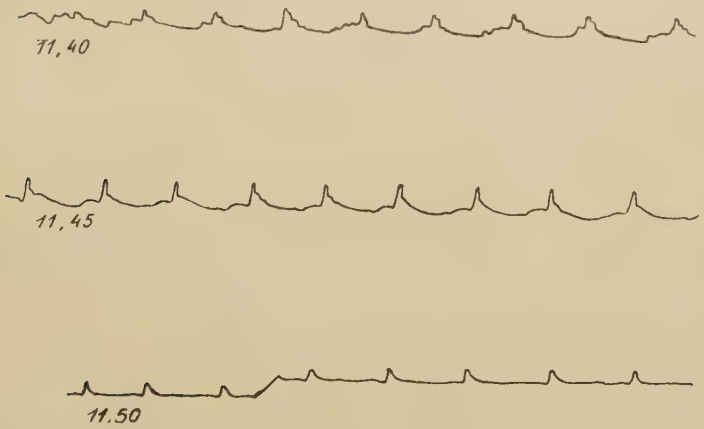
A $11^{h}35^{m}$, injection de la solution suivante :

Neuronal.....	4^{g}
Alcool à 90°.....	2^{g}
Caféine.....	$0^{cg},50$
Eau.....	q. s. pour 10^{cm^3}

A $11^{h}40^{m}$, deuxième graphique.

Anesthésie complète. L'animal ne dort pas, mais semble somnolent. L'am-

Fig. 4.



plitude des mouvements cardiaques est plus grande. Les réflexes sont tous conservés. La motilité volontaire est conservée également. L'animal remet en place sa tête placée dans une position désagréable. La respiration est très accélérée.

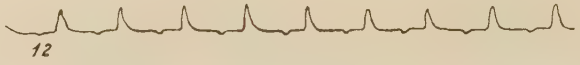
A 11^h45^m, l'animal dort profondément : il ronfle. L'anesthésie, l'analgésie, sont complètes; les réflexes sont conservés. Troisième graphique : l'amplitude des mouvements du cœur est encore augmentée, mais le rythme reste régulier et semblable au rythme normal. La respiration est accélérée.

A 11^h50^m, même état. Quatrième graphique : L'amplitude des mouvements cardiaques diminue, mais il n'y a pas encore de modifications dans le rythme.

A 11^h55^m, cessation des réflexes : graphique qui ne présente rien de particulier.

A midi, cinquième graphique : Augmentation nouvelle de l'amplitude des mouvements cardiaques. En même temps fréquence plus grande de leur rythme

Fig. 5.



qui, toutefois, reste régulier. L'animal dort toujours profondément, ronfle. Résolution complète.

A 12^h5^m, graphique qui présente les mêmes caractères que le précédent.

A 12^h25^m, le rythme redevient à peu près semblable au rythme normal (*fig.* 5).

L'expérience continue jusqu'à 1^h15^m. Les graphiques sont pris de 5 minutes en 5 minutes, sans qu'il soit possible d'y déceler rien d'intéressant si ce n'est un ralentissement peu marqué dans les mouvements du cœur. La respiration est également ralentie. Le météorisme abdominal croît rapidement. La résolution est complète. Aucun soubresaut.

L'animal est détaché. Il reste dans le décubitus latéral. Il meurt à 7^h du soir, sans avoir uriné ni déféqué, avec un météorisme considérable de l'abdomen.

Autopsie. — Les poumons sont congestionnés. Le cœur est dur et contient des caillots.

L'estomac est un peu dilaté.

Il contient du gaz et une petite quantité de bol alimentaire.

Le cœcum est extrêmement dilaté et contient une grande quantité de matières pâteuses, molles, et une grande quantité de gaz.

Le gros intestin est dilaté et contient de nombreuses boulettes fécales.

Les reins sont très congestionnés. La vessie est à peu près vide. Il est vrai que l'animal a perdu une petite quantité d'urine au moment où on le soulevait.

Le foie est congestionné.

Le cerveau et la moelle ne présentent aucune lésion macroscopique appréciable.

Réflexions. — Cette troisième série d'expériences paraît permettre les considérations suivantes :

1° En dépit de l'ingestion simultanée des antidotes, le neuronal pris à très forte dose ne permet pas la survie.

2° La principale lésion paraît siéger au niveau des reins qui sont congestionnés et semblent empêcher le passage de l'urine. C'est du moins la conclusion que l'on peut tirer de l'absence de miction pendant toute l'expérience, jointe à la constatation nécropsique d'une faible quantité d'urine dans la vessie.

Les autres expériences entreprises au sujet du neuronal nous ont fourni les mêmes résultats sur ce point. Par contre, lorsque l'on provoque, soit au moyen de l'alcool, soit au moyen de la caféine, une diurèse, l'animal élimine le toxique par ses urines, et la survie est possible. L'action semblable exercée par le médicament sur les glandes de la peau et les glandes salivaires permet de conclure que le neuronal exerce sur les glandes une action telle que la sécrétion et l'excrétion sont suspendues, paralysées.

3° Cette paralysie, on la retrouve sur l'intestin. Absence de rejet des gaz et des matières. Distension de l'intestin et, en particulier, du cœcum par les gaz. Elle se retrouve aussi, nous l'avons vu, au niveau des muscles lisses de la vessie, au niveau des muscles striés de la locomotion. Les congestions pulmonaire, hépatique, rénale, etc., sont l'indice d'une vaso-dilatation qui est une paralysie des muscles lisses des artérioles. Toutes ces constatations permettent de conclure que le neuronal possède une action paralysante sur tous les muscles lisses et striés de l'organisme. Le muscle cardiaque est pris le dernier.

4° Dans cette expérience, toutes ces actions n'ont été aussi lentes à se produire qu'en raison des antidotes ingérés en même temps et dont l'action contraire s'est produite simultanément. On en aura la preuve dans l'expérience suivante :

Quatrième série d'expériences.

Forte dose de neuronal donnée sans adjonction des antidotes, par la voie buccale.

Lapin de $1^{kg},550$.

A 4^{h}, on lui fait prendre par la voie buccale 1^{g} de neuronal dissous dans l'eau. Cette introduction est faite à l'aide d'un entonnoir. Il passe un peu de liquide dans les voies aériennes, ce qui provoque quelques efforts de toux.

L'animal dort presque instantanément.

Il est pris presque aussitôt d'une dyspnée notable.

A $4^{h}10^{m}$, à la suite de quelques efforts de toux, l'animal se réveille à demi.

Il reste somnolent. On dirait plutôt qu'il est très fatigué. L'anesthésie est complète ainsi que la paralysie des membres postérieurs.

A 4^h25^m, l'animal est presque complètement éveillé. On constate un météorisme déjà notable. La dyspnée a cessé.

A 4^h40^m, l'animal est réveillé, mais abruti. Le météorisme augmente, la dyspnée commence à reparaître. Les membres postérieurs sont paralysés.

A 4^h55^m, l'animal est de nouveau somnolent, météorisme, respiration irrégulière.

A 5^h10^m, l'animal est dans le coma. Paralysie complète, anesthésie, cessation des réflexes, météorisme considérable.

A 5^h22^m, mort de l'animal.

Autopsie. — Poumons congestionnés. Les voies aériennes contiennent de la mousse provenant vraisemblablement du liquide qui a passé par le larynx lors de sa prise par l'animal.

Cœur dur gorgé de caillots.

Estomac extrêmement dilaté, rempli d'un bol alimentaire composé de débris végétaux très finement divisés. L'animal était nourri avec du foin. La muqueuse stomacale se détache toute seule et reste adhérente au bol alimentaire. On ne trouve toutefois pas trace d'hémorragie et les parois stomacales ne sont pas congestionnées.

Petit intestin vide, dilaté. Cœcum rempli de matières pâteuses molles et de gaz. Le cœcum est très dilaté ainsi que le gros intestin qui contient de nombreuses boulettes fécales.Il n'y a pas eu de défécation entre le moment de la prise du neuronal et la mort de l'animal.

Reins congestionnés. Vessie à peu près vide.

Cerveau légèrement congestionné.

Moelle légèrement congestionnée.

Réflexions. — Cette quatrième série d'expériences paraît comporter les réflexions suivantes :

1° Le neuronal, donné à la dose de 1^g à un lapin de 1550^g, entraîne rapidement la mort de l'animal.

2° Son action hypnotique peut, en ce cas, être divisée en deux temps : un premier temps de sommeil, court, suivi d'un réveil peu accentué, puis un second temps de somnolence et de coma.

3° Son action sur la respiration peut être divisée en trois temps : une première période de dyspnée, due en partie à l'entrée d'une certaine quantité de liquide dans les voies aériennes, mais due aussi à l'action du médicament, la même que nous avons vue au cours des premières expériences. Une seconde période où la respiration est normale, peut-être un peu ralentie. Une troisième période de dyspnée

qui paraît due, en partie du moins, à la dilatation stomacale, et au météorisme agissant mécaniquement et gènant les mouvements du thorax.

Nous avons également cherché expérimentalement, avec les moyens actuels, quels étaient les propriétés physiologiques du neuronal chez l'homme.

Tout d'abord, quelle est l'action du médicament sur la circulation ? Nous avons étudié les variations du *pouls* chez trois idiots à qui nous avons donné 1g de neuronal.

Les résultats sont consignés au Tableau suivant :

	Pouls		
	avant la prise.	avant le sommeil.	pendant le sommeil.
Observation XXXV....	87	82	76
» XXXVI....	81	80	72
» XXXVII...	60	60	58

On voit, d'après ces observations, qu'on observe une diminution du nombre des pulsations après la prise du neuronal. Donc il y a ralentissement de la circulation. Le fait ne doit pas étonner. Le ralentissement est physiologique pendant le sommeil.

Nous avons également, au cours de ces expériences et sur ces mêmes malades, recherché l'action du neuronal sur les globules sanguins. Nous avons employé la méthode de Maret. Avec l'approximation que donne cette méthode, nous n'avons pas trouvé de grandes variations avant ni après :

Observations		
XXXII.	XXXIII.	XXXIV.
3906000 rouges	3472000 rouges	3317000 rouges
4790 blancs	3570 blancs	5350 blancs
4030000 rouges	3441000 rouges	3627000 rouges
4500 blancs	3720 blancs	4920 blancs

On ne peut, en outre, constater aucune modification dans la configuration des globules.

Nous avons cherché l'action du neuronal sur le nombre des respirations. Elles sont plus régulières et moins nombreuses pendant le

sommeil, mais il n'y a pas, à ce point de vue, de différence appréciable entre le sommeil normal et le sommeil du neuronal.

Le urines émises contiennent du brome. Elles sont un peu moins abondantes que normalement, un peu plus fortes en couleur. Elles ne contiennent pas de produits étrangers (albumine, sucre, indican, etc.). Les chlorures, phosphates, etc., sont un peu augmentés, l'urée est peut-être un peu diminuée; toutefois, ce résultat est peu visible relativement à la quantité d'urines émises. Il est plus remarquable si l'on tient compte de la diminution de la quantité d'urines émises à la suite du traitement. L'urée devrait, en ce cas, être relativement augmentée.

Nous ajouterons que, d'après des recherches faites par notre collègue en pharmacie, G. Royer, nous n'avons pu constater l'opinion de Fuchs et Schultze concernant l'élimination lente du neuronal par les urines. Après avoir fait prendre 2^{g} de neuronal à un malade qui n'était soumis par ailleurs à aucune médication, nous recueillons son urine au bout de 3 heures, puis de 3 heures en 3 heures pendant 24 heures. Prélevant sur chaque échantillon 1 volume de 100^{cm^3}, nous l'évaporons, puis le calcinons en présence d'azotate de potasse. Sur chacun de ces résidus, repris par l'eau acidulée avec de l'acide azotique, nous recherchons le brome par l'eau de chlore et le chloroforme. Par ce procédé, nous obtenons les résultats suivants :

Le brome s'est montré vers les 3 premières heures en assez faible quantité; sa proportion s'accroît à la 6^{e} heure, présente un maximum à la 9^{e}, puis elle s'affaiblit pour redevenir inappréciable aux réactifs vers la 20^{e} heure.

CHAPITRE IV.

ÉTUDE CLINIQUE.

Notre étude clinique sur le neuronal porte sur un total de 53 cas. La plupart de ces cas concernent des malades du sexe masculin pris dans le service du Dr Marie, médecin en chef de l'asile de Ville-juif. Quelques autres concernent des femmes du service du Dr Sérieux, médecin en chef de la Maison spéciale de santé de Ville-Évrard. Pour cette étude clinique, nous avons suivi simultanément deux méthodes différentes : nous avons, d'une part, étudié les effets du neuronal donné une fois ou un petit nombre de fois pour parer à des insomnies de diverses natures; d'autre part, nous avons étudié les effets du neuronal pendant une administration prolongée, de plusieurs semaines. Les malades de cette seconde catégorie, aliénés de diverses sortes et épileptiques, ont été simultanément soumis à un régime uniforme. Chaque jour ont été notés : leur température, le nombre de leurs pulsations et de leurs respirations, leur état de calme ou d'agitation pendant le jour et la nuit, le nombre de leurs garde-robes avec la qualité de celles-ci (diarrhée, constipation). Tous les 5 jours, il a été fait des analyses de leurs urines. Tous les 8 jours on a noté leurs poids. Pour les épileptiques, on a fait le relevé de leurs crises, de leurs vertiges et des suppléances de leurs crises.

Avant de décrire les résultats que nous avons obtenus à l'aide de ces deux méthodes, il convient que nous rapportions sommairement les résultats obtenus par les expérimentateurs qui nous ont précédé.

G. Fuchs et E. Schultze (1) en ont constaté les bons résultats. Ils en donnent 0g,50 pour l'insomnie légère, 1g,50 à 2g pour l'insomnie tenace accompagnée d'agitation. La dose habituelle est de 1g.

Le produit est aussi administré sous forme de pastille de 0g,50. Les

(1) E. Schultze, *Münchener med. Wochenschr.*, 1904, n° 25.

auteurs recommandent de prendre ensuite des boissons chaudes, par exemple du thé ou de la tisane de tilleul. Ces auteurs ont fait seulement un petit nombre d'expérimentations sur l'homme.

A. Siebert, de Bonn (1), après avoir expérimenté avec succès et sans effets nuisibles sur nombre de gens sains, a entrepris de l'expérimenter chez les malades sur une large échelle. Il a employé environ 450g en 350 doses chez plus de cent malades généralement du sexe masculin.

Entre ses mains le neuronal a agi pour le mieux dans le manque de sommeil non compliqué, dans la convalescence ou les rémissions des psychoses de diverse nature, dans la neurasthénie, la démence sénile avec excitation verbale ou agitation motrice modérée, et dans les états de dépression légère des jeunes sujets (20 malades). Dans un quart environ des cas, il a suffi de 0g,50; dans trois cas seulement la dose de 1g,50 a été nécessaire; dans la majorité des cas, la dose a été de 1g.

Le sommeil s'est montré souvent quelques minutes après la prise du médicament, en moyenne au bout d'une demi-heure; dans la moitié des cas il ne s'est pas interrompu jusqu'au réveil et, en moyenne, il a duré 7 à 8 heures. Quand le sommeil a été plus court, il n'a été le plus souvent interrompu que par de courts intervalles. Très rarement, et seulement chez les déments séniles avec excitation motrice assez forte, les interruptions de sommeil ont été compliquées d'agitation.

Un peu moins bons ont été les résultats dans la mélancolie sénile et d'involution avec manifestation marquée d'idées hypocondriaques et d'anxiété (6 malades). Ici les petites doses n'ont donné de résultats que dans moins de la moitié des cas; le plus souvent on a fait prendre 1g,50 à 2g. En moyenne, il n'a pas fallu 1 heure pour voir arriver le sommeil, celui-ci n'a pas duré toute la nuit, mais seulement 5 heures et demie en moyenne, et bien souvent il a alterné avec des intervalles d'agitation plus ou moins accentuée. Pour les malades dont l'insomnie était causée essentiellement par des hallucinations (5 malades), il a suffi d'une dose de 1g pour obtenir un sommeil de 7 heures en moyenne, sommeil qui s'est montré souvent peu après la prise, en moyenne au bout d'une heure et qui a été exceptionnelle-

(1) A. Siebert, *Psych. neur. Wochenschrift*, 1904, n° 10.

ment interrompu. Chez deux malades avec délire et grande agitation motrice, avec 1g,50 il a fallu attendre plus longtemps le résultat; le sommeil établi au bout d'une heure et demie n'a duré que 4 à 5 heures. La dose, d'ailleurs faible, de 1g chez deux alcooliques, n'a eu aucun résultat; ils n'ont pas dormi.

Chez les maniaques (14 malades), quand l'excitation était modérée, il a suffi de 1g, plus rarement de 0g,50 pour provoquer, au bout d'une demi-heure environ, un sommeil profond de 6 à 7 heures. L'excitation plus intense a demandé généralement 1g,50, parfois même 2g à 3g sans aboutir toujours au but cherché. Chez cette dernière catégorie de malades, les divers hypnotiques et calmants avaient déjà été administrés assez longtemps et à des doses généralement au-dessus de la moyenne avec la même incertitude de résultats.

Les excitations de moyenne intensité, paralytiques (18 malades), hébéphréniques et catatoniques (13 malades), ont nécessité généralement 1g,50 pour obtenir l'effet hypnotique désiré, effet qui se produisit, en général, en 45 minutes et dura 6 heures. Des doses moindres en ces cas n'obtinrent qu'un résultat médiocre. Dans les excitations plus intenses, quelquefois 2g à 3g furent d'efficacité rapide, même chez les malades qui, par suite de l'agitation motrice constante, avaient fait connaissance, avec un succès variable, d'une série d'autres calmants ou hypnotiques.

Chez les épileptiques, l'action anticonvulsivante du neuronal n'a pu être expérimentée complètement par A. Siebert, à cause de la puissance hypnotique du médicament qui empêchait d'en faire usage régulier à la façon des bromures. Il l'employa pour lutter contre des insomnies et des délires, et dans ces cas d'emploi occasionnel il en obtint les meilleurs résultats. En outre, contre des crises convulsives en série, sans création d'état de mal, le neuronal amena, avec le sommeil réparateur, la cessation des crises.

Le Dr Becker, de Grafenberg, a expérimenté le neuronal sur 50 malades environ, du sexe féminin en presque totalité. Il l'a donné dans différents cas. Dans l'insomnie simple, le neuronal a eu d'excellents résultats entre ses mains. Il a suffi bien souvent de 0g,50 pour provoquer un sommeil calme, durant de 6 à 8 heures et se produisant d'ordinaire au bout de 20 à 30 minutes. Les maniaques et les paralytiques peu excités, ainsi que les malades atteints d'insomnie par suite d'hallucination de moyenne intensité, ont été calmés avec 1g au bout

de 30 minutes en moyenne. Dans la manie plus intense, on a dû donner 1g,50 et quelquefois 2g, sans obtenir toujours un repos de toute la nuit. Quelques malades atteintes de manie dépressive, dont la psychose était particulièrement intense, n'ont dormi avec 2g que 3 à 4 heures dans le stade de l'excitation motrice maximum; d'autres n'ont eu qu'un sommeil entrecoupé ou nul. Par contre, dans les états d'excitation marquée de paralytiques, le neuronal n'a jamais échoué. L'agitation modérée des démentes séniles a été facilement calmée avec 0g,50 à 1g; quand elle était intense, elle ne l'a pas toujours été suffisamment avec des doses allant jusqu'à 2g. Ces derniers cas caractérisés par des mouvements continuels au lit, les allées et venues sans but, des tracasseries pour les autres malades, des paroles et des cris, ont été de même réfractaires à la paraldéhyde et au trional. D'après mon observation, ils se rencontrent plus souvent et plus forts chez les femmes que chez les hommes et ils résistent parfois à tout traitement. Dans le délire hallucinatoire accompagné d'agitation, il a fallu 1g à 1g,50 de neuronal pour obtenir un effet complet. Chez ces malades, le médicament a été relativement souvent repoussé, car chez eux il est souvent difficile de leur faire accepter l'ingestion de nourriture et de médicaments.

Le neuronal a remarquablement agi dans les cas d'excitation des imbéciles. Une simple dose de 0g,50 leur a procuré le calme et un sommeil profond. Les malades catatoniques ont été influencés d'une manière fort variable, les unes en ayant obtenu de très bons résultats et les autres des effets insuffisants. D'ailleurs au cours de la même maladie la variabilité d'effets s'est manifestée chez la même personne. Une malade présentait rarement un besoin intense de mouvement et une tendance marquée à se blesser elle-même : la première semaine de l'usage du médicament elle n'arriva à dormir que d'une manière toute passagère. Le neuronal, ainsi que les autres hypnotiques qui avaient échoué de même, fut suspendu pendant le même temps; quand on y revint, il agit d'une manière remarquable, bien que les symptômes pathologiques ne se fussent pas modifiés pendant ce temps.

Le Dr Becker n'a expérimenté le neuronal que sur un petit nombre d'épileptiques, et encore étaient-ce des malades peu agitées qui par leur mauvais caractère et leur loquacité troublaient le repos des autres malades. Avec 1g de neuronal, elles dormirent bien et se montrèrent de meilleure humeur le lendemain. Une hystérique atteinte de troubles

psychiques, par suite de chagrins et frappée d'insomnie, vomit aussitôt le médicament. En dehors de ce cas on n'a observé qu'une seule fois des vomissements après l'ingestion du neuronal. Dans ces deux cas, il s'agissait de malades ayant l'estomac très intolérant pour les médicaments.

Les vomissements ont été également signalés deux fois par A. Siebert : chez un malade il n'y eut de vomissements qu'à la suite d'une prise du médicament; dans l'autre cas, ces vomissements se manifestèrent à la suite de plusieurs prises. Des phénomènes analogues, pyrosis, renvois, furent observés par le même auteur chez un malade; d'autres malades furent rebutés par le mauvais goût du neuronal (d'ailleurs assez facile à masquer : sirop d'écorce d'oranges amères, sirop de raifort); une mélancolique sénile en trouva le goût amer et dégoûtant, un autre malade prétendit qu'il avait un goût amer dans le cou. Le Dr Becker ne parle pas d'autres troubles de l'appareil digestif; A. Siebert vit survenir une diarrhée persistante le quatrième jour chez un catatonique qui avait pris 9g en quatre jours consécutifs.

Ni l'un ni l'autre des auteurs que nous citons n'ont observé d'exanthème, d'éruption cutanée. Le fait est important à signaler à propos d'un médicament qui contient 41 pour 100 de brome.

On ne constate non plus aucun trouble de l'appareil circulatoire, au dire du Dr Becker; A. Siebert a observé une fois une élévation du pouls à 120 chez un maniaque très agité qui, ayant pris un soir 2g de neuronal et 3g le lendemain, dit le second jour qu'il était comme ivre et se comporta comme s'il l'était. Peut-être doit-on attribuer la rapidité du pouls à l'agitation motrice du malade.

Les auteurs n'ont observé aucun phénomène d'accumulation; quant à l'accoutumance, elle leur a paru faible; il n'a été que rarement nécessaire d'augmenter la dose du neuronal pour obtenir les mêmes effets.

Tels sont les résultats obtenus par les auteurs allemands et colligés dans les petites plaquettes qu'ils ont publiées.

Nous avons pensé que pour faire une étude sérieuse il fallait d'abord étudier la cause de l'insomnie et de l'agitation et tenir compte de l'évolution morbide et des diverses contingences psychiques et physiques. C'est ainsi que dans toute une série de malades : les mélancoliques, la même cause, l'hallucination, peut donner naissance à deux modalités diverses de l'attitude du malade : l'agitation anxieuse et la stupeur; ces

deux modalités peuvent survenir successivement chez le même malade, et l'apparition de la stupeur ne doit pas être considérée comme une amélioration et mise à l'actif de l'hypnotique. On peut voir aussi, au cours d'une paralysie générale à forme rapide, une excitation maniaque primitive faire place presque brusquement à une phase de confusion mentale calme, qui n'est qu'une modalité clinique différente de l'encéphalite chronique et ne doit pas être considérée comme une phase de rémission ni imputée comme résultat satisfaisant à l'action de l'hypnotique. De même naturellement les phases d'état normal des intermittentes, les phases de dépression des circulaires.

Il importe donc de connaître, par avance, l'agitation, l'insomnie contre lesquelles on institue le traitement. Pour établir ce modèle diagnostic, nous nous sommes beaucoup servi de la Communication de M. Trénel (1) au Congrès de Bruxelles 1903 et de la thèse de Pochon (2).

D'après Pochon, l'agitation des aliénés peut être décrite sous trois titres différents :

L'*agitation simple,* celle qu'on rencontre dans la manie. Elle constitue l'essence même de la maladie. Outre la manie classique, niée par quelques auteurs allemands comme entité nosographique, on trouve l'agitation simple dans la démence précoce, dont elle semble constituer d'habitude le début de la maladie, dans certaines paralysies générales dont elle constitue également un mode de début et qui forme parfois le seul aspect de la maladie et dont l'évolution est alors rapide.

Par opposition, l'*agitation par réaction* peut être considérée comme un phénomène secondaire. C'est le phénomène par lequel le malade répond à certaines causes, soit psychiques, soit psychosensorielles, comme la douleur morale du mélancolique ou l'hallucination du persécuté. Cette agitation est contingente et cesse avec les phénomènes qui la causent.

L'*agitation automatique* est d'origine très obscure et nous manquons de moyen pour l'expliquer, si ce n'est peut-être la théorie de l'inhibition. Elle se produit dans les cas où les centres supérieurs ont perdu tout pouvoir régulateur; nous en trouvons le type le plus

(1) Trénel, *loc. cit.*

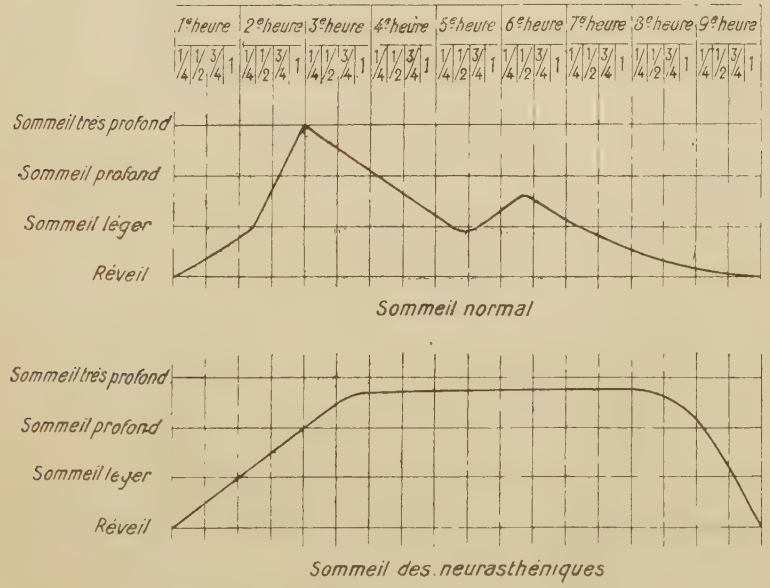
(2) Pochon, *Traitement des agités par le repos au lit.* Thèse, Paris. 1899.

complet chez l'épileptique; les déchus de toute espèce la présentent aussi, que ce soit l'idiot, le dément précoce, le dément paralytique ou sénile.

Dans chaque variété, il existe de l'une à l'autre de multiples formes de passage. On doit aussi leur reconnaître tous les degrés possibles : de la simple surexcitation de l'hystérique à l'agitation du maniaque il n'y a souvent qu'une différence d'intensité; l'automatisme de l'épileptique peut aller des quelques gestes plus ou moins coordonnés qui suivent l'attaque aux violences les plus aveugles.

L'insomnie est, chez les aliénés, fréquemment fonction de l'agitation; elle peut aussi en être indépendante, comme l'insomnie des mélancoliques tourmentés par leur douleur morale qui redouble la nuit, ou comme les insomnies qui surviennent pour des causes extérieures à la psychopathie (affection douloureuse, etc.). La suppression

Fig. 6.



du sommeil n'est pas uniforme; le sommeil lui-même peut présenter les modalités les plus diverses. Il est plus ou moins profond selon les différentes heures de la nuit; on a pu en établir la courbe chez les

individus normaux; à cette courbe, Michelson (1), qui l'a vérifiée, en ajoute une autre qu'il croit particulière aux neurasthéniques et aux psychopathes.

La première de ces courbes traduit une ascension progressive jusqu'au deuxième quart d'heure de la deuxième heure, puis une ascension rapide dans le deuxième et le troisième. Après l'acmé, il y a une descente rapide jusqu'au deuxième quart d'heure de la cinquième heure. A ce moment, il y a une faible et lente augmentation de l'intensité du sommeil ayant son maximum en 1 heure, puis une diminution. Cette courbe traduit une diminution rapide de la profondeur du sommeil, qui est très faible le matin à l'approche du réveil.

Dans la seconde courbe, on peut constater que l'augmentation et la diminution sont lentes à se produire et sont moins marquées que dans l'autre forme; mais aussi le sommeil reste plus profond jusqu'au réveil. Le réveil est mauvais et les malades ne sont nullement reposés le matin.

M. Brissaud (2), se basant sur l'observation clinique, donne la classification suivante des neurasthéniques :

1° Ceux qui s'étant endormis se réveillent dans le courant de la nuit sans pouvoir retrouver le sommeil;

2° Ceux qui n'ont pas leur « premier sommeil » naturel, qui tardent indéfiniment à s'endormir;

3° Ceux qui ont des « nuits courtes », qui s'éveillent au lever du soleil et ne se rendorment plus.

Les modifications de la circulation sanguine pendant le sommeil ont été mises en avant et étudiées par Mosso (3), Richet (4), Binz (5), Bœck et Verhoogen (6), Broadmann (7). Les travaux de ces auteurs ont montré que dans le sommeil la fréquence du pouls diminue. Cette

---

(1) Michelson, *Recherches sur la profondeur du sommeil* (*Kraepelin's psychologische Arbeiten*, t. II, fasc. I, 1897, p. 84).

(2) Brissaud, *Traitement de la neurasthénie* (*Traité de Thérap. appliquée* de Robin, fasc. XV, IIe Partie, p. 240).

(3) Mosso, *Sur la circulation cérébrale chez l'homme*, 1902.

(4) Richet, *Dict. de Physiologie* (article cerveau).

(5) Binz, *Allg. Zeitsch. f. psych.*, t. LIX.

(6) Bœck et Verhoogen, *Belgique médicale*, 1890.

(7) Broadmann, *Journal zur Psych. u. Neurol.*, t. I, 1902, p. 10-70.

diminution peut être telle que le pouls tombe de 70 pulsations à 54; mais elle est loin d'être toujours aussi considérable (Broadmann).

C'est aux variations de la pression que l'on a voulu rapporter l'origine de certaines insomnies. De Fleury (1) a dressé le Tableau suivant des variations de la pression sanguine pendant la veille et le sommeil :

Pression artérielle.	État physiologique concomitant.
mm	
240	Hyperexcitation, même à l'état de veille.
230	
220	
210	
200	
190	Tension normale à l'état de veille mais trop forte pour l'état de sommeil.
180	
170	Insomnie à hypertension.
160	
150	Rêves, sommeil agité.
140	
130	
120	Sommeil normal.
110	
100	
90	
80	Rêves, sommeil agité.
70	
60	Insomnie à hypotension.
50	
40	
30	
20	
10	

Chez les neurasthéniques, il s'agirait spécialement d'un état habituel d'hypotension exagérée.

M. de Fleury a observé un de ces malades chez qui la pression déjà basse à l'état de veille (100^{mm} à 140^{mm}) tombait le soir à 50^{mm} ou 60^{mm}, d'où insomnie persistante; tout procédé relevant la pression à 80^{mm}

(1) De Fleury, *Les grands symptômes neurasthéniques*, 1902, p. 130.

ou 90^{mm} amenait le sommeil. Le même auteur pense que le réveil des neurasthéniques, phénomène si fréquent et si remarquable par sa brutalité, dépend de la chute brusque de la pression sanguine à la fin de la digestion. Daraskiévicz (1), Bruce (2) ont également, depuis ce temps, étudié ces variations de pression.

On comprend — quels que soient d'ailleurs les chiffres que l'on attribue à la pression sanguine qui coïncide avec les diverses phases du sommeil, et Bruce donne à ce sujet des chiffres moins élevés que de Fleury, — on comprend que cette variation de pression rend bien compte des courbes citées : dans la première, celle des individus normaux, la pression artérielle, après le minimum qu'elle a atteint pendant le sommeil profond, se relève progressivement jusqu'au réveil.

L'insomnie en hypotension est l'insomnie des neurasthéniques. Elle ne s'accompagne pas d'agitation, elle cède à d'autres traitements que l'insomnie en hypertension, elle est en quelque sorte un état situé en deçà du sommeil.

Les autres insomnies sont d'autre nature. Elles sont :

1° Causées par un *phénomène physique* (insomnie douloureuse);

2° Causées par un *phénomène moral* (idée fixe, douleur morale des mélancoliques, appréhension des persécutés);

3° Causées par un *phénomène psycho-sensoriel* (hallucinations de toute nature);

4° Causées par un *phénomène général* (insomnie des fébricitants);

5° Causées par l'*hyperexcitation déjà marquée pendant le jour,* sous l'influence ou non d'une cause toxique étrangère à l'organisme (insomnie des maniaques, des P. G., des alcooliques);

6° Causées par la *cessation d'une intoxication habituelle* (insomnie des morphinomanes);

7° Sans *cause apparente appréciable* (insomnie simple).

Revenons sur ces différents points :

1° L'*insomnie douloureuse* peut s'observer chez les aliénés comme chez des gens normaux. C'est celle qui accompagne les affections

---

(1) Daraskiévicz, *Centralblatt*, mai 1894.

(2) Bruce, *Scotish med. surgical Journal,* août 1900.

douloureuses de tout ordre (coliques hépatiques, néphrétiques, etc.; tumeurs de diverses natures, affections cutanées douloureuses et prurigineuses, céphalalgies, etc., plaie, fracture, etc.), toutes affections évoluant sans fièvre (nous avons porté les insomnies des autres affections aux insomnies des fébricitants). Ces affections douloureuses peuvent, chez les aliénés, présenter un cachet spécial : les douleurs pouvant sembler au malade l'exécution des persécutions de ses ennemis (*persécutés*) ou l'existence d'animaux qui les mordent, les rongent (*hypochondriaques*), ou l'expression d'une punition céleste (*mélancoliques*), etc. Dans ces cas, à la cause physique (*douleur*) de l'insomnie viennent parfois s'ajouter d'autres causes morales : anxiété, remords des mélancoliques, préoccupations défensives des persécutés, etc. De plus il n'est pas rare de voir ces douleurs devenir le point de départ d'*hallucinations* (voix partant d'un moignon douloureux, etc.).

2° Les *insomnies causées par un phénomène moral* se rencontrent surtout chez les aliénés, mais peuvent se produire chez des personnes normales sous l'influence d'une préoccupation, d'un chagrin. Janet (1) a décrit une *insomnie spéciale par idée fixe*. Dans le cas qu'il rapporte, il s'agissait d'une idée fixe subconsciente : la malade endormie était aussitôt réveillée par un rêve qui lui montrait son enfant mort. Elle ne pouvait plus se rendormir et resta ainsi plus de quatre mois sans sommeil. Les *mélancoliques* sont poursuivis surtout la nuit par leurs idées de ruine, de déshonneur, de culpabilité, ce sont des malades qui ne dorment que d'une façon interrompue, intermittente, fragmentaire, indépendamment même de toute cause extérieure de réveil. Les *persécutés,* même en l'absence d'hallucinations (et l'on voit surtout le cas chez les persécutés persécuteurs), restent sans sommeil à méditer sur leurs illusions et erreurs d'interprétations et à étudier les réactions défensives qui s'adaptent le mieux à leur cas.

3° On n'observe que chez les aliénés les *insomnies causées par les hallucinations*. Celles-ci peuvent être *auditives,* plus rarement *visuelles* (nous étudions à part l'insomnie alcoolique), *gustatives, olfactives, générales.* Parmi ces dernières, il importe de signaler tout particulièrement les *hallucinations de la sphère génitale,* si

(1) Janet, *Histoire d'une idée fixe* (*Revue de Philosophie,* 1894). *Insomnie par idée fixe.* (*Névroses et idées fixes,* t. I, p. 354.)

fréquentes en particulier chez les femmes, qui se croient violées, masturbées, avortées, mutilées par leurs ennemis à la faveur de la nuit. Tous les hallucinés, en général, dorment mal; dans l'état d'attention expectante où ils se trouvent, cette insomnie habituelle est facilement concevable.

4° L'*insomnie causée par les affections générales fébriles* peut se rencontrer chez les aliénés comme partout ailleurs. Nous n'y insisterons pas. Pourtant on observe parfois dans les asiles des hallucinations, des illusions ayant pour point de départ l'affection fébrile, de même que l'on peut y trouver une agitation anxieuse ou réactionnelle en rapport avec le délire, auquel la fièvre donne un surcroît d'activité dans certains cas.

5° L'*insomnie due à un état d'hyperexcitation déjà marquée pendant le jour* est spéciale aux aliénés : on l'observe chez les maniaques, les *paralytiques généraux* à certaines périodes de leur maladie, ou dans certaines formes cliniques particulières de l'encéphalopathie chronique; chez les *déments précoces* excités, chez les *déments séniles* agités, chez les *intermittents* à leur phase de manie. Cette hyperexcitation peut tenir à l'introduction dans l'organisme d'un élément toxique : les *alcooliques* en particulier présentent des insomnies particulièrement pénibles. Cette insomnie habituelle, entrecoupée d'ordinaire de courts instants de mauvais sommeil troublé par des cauchemars, peut exister en dehors de toute crise aiguë ou subaiguë d'alcoolisme. Quand surviennent celles-ci, on les voit accompagnées de frayeurs, d'hallucinations visuelles terribles qui apparaissent aussitôt que l'obscurité est faite.

6° L'*insomnie causée par la suppression d'une intoxication habituelle* se voit surtout chez les *morphinomanes* privés de *morphine*. Elle peut aussi se produire chez les *alcooliques* privés *brusquement d'alcool* et l'on sait quelle est la place de ce sevrage dans l'étiologie des accès de *délirium tremens*. Elle se voit aussi à la suite de la suppression de certains médicaments, et surtout de certains hypnotiques, tels que le chloral, le sulfonal et surtout le véronal.

7° L'*insomnie simple* s'observe rarement dans les asiles. Tout le monde a eu l'occasion de l'éprouver, mais elle est surtout facile à rencontrer chez les névropathes, les neurasthéniques et les hystériques. Elle ne s'accompagne d'aucun phénomène physique ou psychique notable, c'est le manque de sommeil pur et simple, le non-

sommeil, l'asomnie pour employer l'expression de Freund. En dehors de toute excitation extérieure, de toute douleur, on reste vigile, et cet état peut durer des nuits et des nuits; les neurasthéniques surtout en sont les victimes. Cette insomnie simple s'observe très souvent chez les aliénés, mais en dehors de l'asile; elle marque le début, la période d'incubation de la vésanie.

Partant de ce principe qu'il n'y a pas une insomnie, mais des insomnies, et nous basant sur ce tableau, nous nous sommes demandé quelles étaient les catégories spécialement justiciables du traitement par un hypnotique : en le cas, par le neuronal.

L'*insomnie douloureuse* est justiciable de ce traitement, mais seulement comme pis-aller. Le mieux est de traiter la cause locale d'insomnie, l'affection douloureuse, si elle est susceptible de traitement : *sublata causa, tollitur effectus.* Aussi en première ligne nous sommes-nous adressés aux traitements médicaux et chirurgicaux de la lésion locale. Nous n'avons pas eu fréquemment, à vrai dire, à nous occuper d'affection douloureuse.

Observation I : *Épilepsie. Insomnie douloureuse.* — Dans un cas il s'agissait d'un épileptique qui avait subi l'opération de Lisfranc et dont le moignon était rendu douloureux du fait d'un durillon de la partie externe de la cicatrice. Nous avons d'abord enlevé le durillon, les douleurs ont diminué, sans cesser complètement. Le neuronal étant donné à ce malade pour essayer l'action du brome du produit sur les crises épileptiques, nous avons pu en constater les bons effets dans l'insomnie douloureuse que causait le moignon : le sommeil a reparu.

Observation II : *Démence sénile. Epithélioma. Insomnie douloureuse.* — Dans un autre cas il s'agissait d'un sénile absolument dément, qui avait un épithélioma de l'œil gauche : dans ce cas, il est difficile de faire la part de l'agitation automatique du dément et celle de l'insomnie douloureuse de l'épithéliomateux, l'état mental du malade ne nous a pas permis de faire cette distinction. Les résultats obtenus par le neuronal que nous avons donné aux doses de $0^{g},50$, 1^{g}, $1^{g},50$, ont été contradictoires. Tantôt l'effet a été excellent, tantôt moins bon, tantôt nul. Toutefois son insomnie, dans ces derniers cas, était calme et il ne troublait point le repos des autres malades. Nous ne nous basons point sur cette observation pour affirmer l'utile action du neuronal dans l'insomnie douloureuse, nous accorderons plus de valeur à l'observation I et nous souhaitons qu'en dehors des asiles d'aliénés le neuronal soit essayé pour compléter l'étude de son action sédative.

L'*insomnie causée par un phénomène moral,* très fréquente dans

les asiles d'aliénés, peut surtout être observée chez les femmes, à cause de la plus grande fréquence chez elles de la teinte mélancolique des délires. Surtout remarquables par l'abondance extrême des cas de paralysie générale, les services d'hommes contiennent seulement un petit nombre de cas de mélancolie vraie ou forme de début de la démence précoce. Aussi n'avons-nous pu, dans le service du Dr Marie, recueillir qu'un petit nombre d'observations de malades dont l'insomnie paraissait nettement due à des causes morales, sans que l'hallucination puisse entrer en ligne de compte comme facteur important. Nous avons toujours eu de bons résultats. Le sommeil a toujours été ramené et l'on observa même une sérieuse accalmie persistant pendant le jour chez un de nos malades.

Observation III : *Débile. Idées de persécution surtout marquées la nuit.* — Ce malade, entré à l'asile en novembre 1901 en crise d'alcoolisme aigu avec idées de persécution, guérit de son accès alcoolique mais continue à présenter des interprétations fausses, des hallucinations, des préoccupations, des craintes mélancoliques, mêlées à des idées de grandeur vagues. C'est à proprement parler un débile. Actuellement les hallucinations ont cessé, mais le malade conserve toujours des idées de persécution et d'exagération de sa personnalité. Ses insomnies sont causées par ses craintes, et mêlées à quelque agitation. Le neuronal a agi d'une façon fort satisfaisante, comme on peut le voir d'après le Tableau suivant :

Dates.	Quantité d'hypnotique.	Sommeil.
Du 12 au 13 décembre.....	Rien.	Nul; agitation.
Du 13 au 14 décembre.	0g,50	Bon.
Du 14 au 15 décembre.....	0g,50	Bon jusqu'à 5h du matin.
Du 15 au 16 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 16 au 17 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 17 au 18 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 18 au 19 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 19 au 20 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 20 au 21 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 21 au 22 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 22 au 23 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 23 au 24 décembre.....	Rien.	Agité jour et nuit.

D'après ce Tableau, on voit que le neuronal a eu un bon effet : il a fait dormir le malade dès le premier jour, et son action a continué ensuite pendant 6 jours, après lesquels l'agitation a repris.

Observation IV : *Délire mélancolique. Idées de persécution.* — Il s'agit

d'un malade de 29 ans d'origine arménienne, atteint d'un délire mélancolique greffé sur un fond de dégénérescence héréditaire. Au début de sa maladie, il avait des idées de persécution vagues et des hallucinations. Peu de temps après son entrée à l'asile, les hallucinations cessèrent et le malade put se mettre au travail dans l'atelier du tailleur. Un an et demi environ après son internement, il vint trouver l'interne de service, le priant de le changer de quartier pour éviter qu'il ne meure la nuit même. Interrogé, il reste très réticent sur les causes de sa demande. Il a peur. Il dira demain, plus tard, la cause de son effroi; actuellement, il supplie, il conjure qu'on le change de quartier, ou bien il *se tuera pour éviter de mourir la nuit* (sic).

Pressé de questions, il affirme qu'on ne lui a rien dit, *qu'il n'a rien entendu*, mais qu'il est sûr qu'il mourra la nuit même. Il nous paraît vraisemblable de penser qu'il aura interprété à faux une parole d'un gardien ou d'un autre malade.

Comme il ne dormait pas les nuits précédentes, on lui donne 1^{g} de neuronal et son changement de quartier lui est accordé. Il dort fort bien toute la nuit et les nuits suivantes. Son délire a été en décroissant; toutefois, il est resté réticent sur la cause de sa frayeur, ce qui autorise à penser qu'il y croit toujours.

Observation V : *Débilité. Aberrations sexuelles.* — Le malade est un débile congénital, fétichiste des doigts de pieds des femmes et de leurs bas, incapable de se guider dans la vie, émotif et sensible au possible. Tourmenté à l'asile du désir de satisfaire sa singulière passion amoureuse, il est gêné, surtout la nuit, par des érections qui amènent chez lui de vagues idées de persécution à l'égard de femmes qu'il ne peut posséder. Celles-ci, des infirmières et des malades-femmes, se moquent de lui, le regardent de travers pendant le jour; il y pense la nuit et ne peut dormir. Nous lui avons donné 0^{g},50 de neuronal pendant 3 jours, et il a très bien dormi.

Observation VI : *Mélancolie chronique.* — Elle concerne un mélancolique chronique avec idées de ruine, de dégradation, de pertes d'organes, refusant la nourriture par intervalles, pleurant sans cesse. On constate chez lui un affaiblissement intellectuel notable.

Les insomnies qu'il présentait ne s'accompagnaient pas d'agitation. Le neuronal a produit chez lui des résultats un peu variables, il en a pourtant obtenu quelque repos.

Observation VII : *Débilité mentale. Idées mystiques et de persécution.* — Le malade est un débile fils de tuberculeux tourmenté par des idées mystiques et des idées de persécution. Il est en bonne voie d'amélioration et travaille. Néanmoins son sommeil est troublé par des idées vagues de persécution (on rit de lui, on essaye de l'empêcher de travailler et de le faire rester au quartier). Il a bien dormi à la suite d'un traitement avec 0^{g},50 de neuronal,

Observation VIII : *Mélancolie chronique. Affaiblissement intellectuel.* — Le malade est un mélancolique chronique affaibli au point de vue des facultés

intellectuelles, qui présente des idées d'indignité, de bassesse, craint d'être à charge aux autres, de se conduire avec eux comme un *ours,* un impoli, etc; a fait plusieurs tentatives de suicide et a plusieurs fois refusé la nourriture. Il n'est pas halluciné. Ses insomnies sont souvent mêlées d'agitation silencieuse; il tourne dans sa chambre d'isolement et cherche à en sortir. Le neuronal lui a procuré des nuits plus calmes sans agir le moins du monde sur son délire et sur son agitation diurne peu accentuée d'ailleurs.

On le voit, d'après ces six observations, le neuronal peut être considéré comme un bon hypnotique dans les insomnies de cause morale.

Nous avons été très sévère dans le choix de ces observations, car nous avons distrait, de la catégorie dont nous nous occupons, tous les cas où il y avait des hallucinations, quelles que soient d'ailleurs la part de ces hallucinations dans la production de l'insomnie et la part concomitante des phénomènes purement moraux qui les accompagnaient. De même nous avons écarté les paralytiques généraux dont l'affection était de teinte mélancolique. Comme pour la précédente catégorie d'insomnies, nous désirons qu'on fasse de nouvelles expériences du neuronal, surtout dans les services de femmes, où les délires à teinte mélancolique sont si nombreux.

L'insomnie de cause psycho-sensorielle est très fréquente. Les hallucinations de toute nature sont surtout fréquentes la nuit, aussi ne doit-on pas s'étonner qu'elles produisent des insomnies et une agitation concomitante : réponses aux interpellations des persécuteurs imaginaires, réactions défensives. Il arrive parfois que ces hallucinations soient l'origine de voies de fait; coups et blessures envers un gardien ou un autre malade considéré comme le persécuteur, ou désignés impérieusement par la voix comme devant être frappés (*cogne-le, tue-le,* etc.); tentatives de suicide faites pour échapper aux persécutions ou pour obéir aux voies impérieuses. Ces réactions nécessitent au plus haut degré le traitement par les hypnotiques; nulle part peut-être le besoin d'un hypnotique fidèle et sûr ne se fait sentir davantage. Nous avons expérimenté le neuronal chez les malades des observations IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV.

Observation IX : *Débilité. Délire mélancolique.* — Le malade est un débile mélancolique avec idées vagues de persécution, illusions, interprétations délirantes et hallucinations auditives incohérentes : « Il a été croisé par un employé de la préfecture et descendu par une femme, son entourage lui veut du mal, il entend toujours des bruits dehors, on parle de lui, il ressent des voix internes. » L'insomnie qu'il présente est absolue et mêlée d'agitation.

Nous avons institué un traitement au neuronal chez ce malade et nous en avons consigné les résultats dans le Tableau suivant :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 11 au 12 décembre	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 12 au 13 décembre	0g, 50	Bon.
Du 13 au 14 décembre	0g, 50	Bon.
Du 14 au 15 décembre	0g, 50	Bon jusqu'à 5h du matin.
Du 15 au 16 décembre	0g, 50	Bon de 11h à 4h du matin.
Du 16 au 17 décembre	0g, 50	Bon de 9h à 3h du matin.
Du 17 au 18 décembre	Rien.	Très agité toute la nuit.
Du 18 au 19 décembre	Rien.	Bon.
Du 19 au 20 décembre	Rien.	Bon.
Du 20 au 21 décembre	0g, 50	Bon.
Du 21 au 22 décembre	0g, 50	Bon.
Du 22 au 23 décembre	0g, 50	Bon.
Du 23 au 24 décembre	Rien.	Très agité.
Du 24 au 25 décembre	Rien.	Agité.
Du 25 au 26 décembre	Rien.	Agité.
Du 26 au 27 décembre	1g	Bon.
Du 27 au 28 décembre	1g	Agité de 2h à 5h.
Du 28 au 29 décembre	1g, 50	A dormi.
Du 29 au 30 décembre	1g, 50	Très agité de 4h à 5h.
Du 30 au 31 décembre	1g, 50	Agité de 5h à 6h.
Du 31 déc. au 1er janv. 1905.	1g, 50	Bon.
Du 1er au 2 janvier	1g, 50	Bon.

On voit que le neuronal a toujours produit un bon sommeil chez le malade les jours où il était institué et où sa dose était augmentée. Il semble que dans ce cas on se soit trouvé en face d'une légère accoutumance au médicament, et que les résultats n'ont pas toujours été aussi parfaits qu'on aurait pu le désirer. Toutefois, dans leur ensemble, les résultats furent satisfaisants.

Les résultats obtenus sont plus concluants chez le malade de l'observation suivante :

Observation X : *Mélancolie. Idée de persécution. Syphilis.* — Il s'agit d'un ancien syphilitique qui présente un délire de teinte mélancolique avec idées hypocondriaques et de persécution, menaces envers son entourage, idées et tentatives de suicide, hallucinations nombreuses auxquelles il répond et obéit (refuse de manger parce que le médecin chef de service le lui défend). Ce malade, qui a les signes physiques de la paralysie générale, qui a eu un ictus il y a 5 ans, n'a pas la parole embarrassée, ni perte de mémoire, ni

aucune des teintes de délire qu'on est accoutumé à rencontrer dans la paralysie générale chez l'homme. Le diagnostic reste donc un peu hésitant. Mais il est certain que le sommeil est détruit par la présence des hallucinations. Nous avons donné le neuronal à ce malade avec les résultats suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 7 au 8 décembre	Rien.	Agitation.
Du 8 au 9 décembre	0g, 50	Bon.
Du 9 au 10 décembre	0g, 50	Bon.
Du 10 au 11 décembre	0g, 50	Bon.
Du 11 au 12 décembre	0g, 50	Bon.
Du 12 au 13 décembre	0g, 50	Bon.
Du 13 au 14 décembre	0g, 50	Agité de minuit à 2h.
Du 14 au 15 décembre	1g	Bon.
Du 15 au 16 décembre	1g	Bon.
Du 16 au 17 décembre	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 17 au 18 décembre	Rien.	Bon.
Du 18 au 19 décembre	Rien.	Agité de 8h à 11h.
Du 19 au 20 décembre	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 20 au 21 décembre	0g, 50	Agité de 8h à 1h.
Du 21 au 22 décembre	0g, 50	Agité de 8h à minuit.
Du 22 au 23 décembre	1g	Bon.
Du 23 au 24 décembre	1g	Bon.
Du 24 au 25 décembre	1g	Bon.
Du 25 au 26 décembre	1g	Bon.
Du 26 au 27 décembre	1g	Bon.
Du 27 au 28 décembre	1g	Bon.
Du 28 au 29 décembre	1g	Bon.
Du 29 au 30 décembre	Rien.	Bon.
Du 30 au 31 décembre	Rien.	N'a pas dormi.
Du 31 déc. au 1er janv. 1905.	Rien.	Agité une partie de la nuit.
Du 1er au 2 janvier	Rien.	Bon.

On voit d'après cette observation que le sommeil obtenu grâce au neuronal a été bon d'habitude et qu'on n'a pas été gêné par les phénomènes d'accoutumance.

Observation XI : *Débilité mentale. Alcoolisme.* — Le malade est un débile alcoolique qui présente actuellement du délire polymorphe avec idées de persécution, agitation, hallucinations multiples. On lui parle par la pensée, on se sert pour le persécuter de la voix de sa mère et de sa sœur; des femmes le charment, le profanent, il a l'œil profané, on lui profane son sperme, on lui dit : « Tu en as un œil », etc. Ces hallucinations redoublent de violence

pendant la nuit. Nous avons voulu lutter avec le neuronal contre les insomnies que ces hallucinations causaient. Malheureusement le goût du neuronal a créé chez lui des craintes d'empoisonnement qui nous ont forcé à suspendre le traitement, qui, la première fois, avait procuré un bon sommeil.

Observation XII : *Paralysie générale. Hallucinations.* — Le malade est un paralytique général extrêmement halluciné, causant sans cesse d'une voix monotone à un interlocuteur imaginaire placé en avant et au-dessus de lui. Il a de plus des idées de grandeur, on doit bientôt lui donner des millions; des idées de négation, il a le gosier bouché, on lui a raccourci bras et jambes, on lui a enlevé les gencives. Sa mémoire est très incomplète. Il a les signes physiques de la paralysie générale. Les hallucinations persistent toute la nuit avec redoublement et causent des insomnies contre lesquelles nous avons institué l'emploi du neuronal; les résultats ont été les suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 21 au 22 décembre.....	Rien.	Très agité.
Du 22 au 23 décembre.....	0g, 50	Agité une partie de la nuit.
Du 23 au 24 décembre.....	1g	Agité de 2h à 6h.
Du 24 au 25 décembre.....	1g, 50	Agité de 4h à 5h.
Du 25 au 26 décembre.....	1g, 50	Agité de 9h à 11h et de 3h à 5h.
Du 26 au 27 décembre.....	1g	Bon.
Du 27 au 28 décembre.....	1g	Agité de 10h à 1h et de 3h à 5h.
Du 28 au 29 décembre.....	1g	Agité de 8h à 2h.
Du 29 au 30 décembre.....	1g, 50	Agité de 11h à 4h.
Du 30 au 31 décembre.....	2g	Agité de 2h à 5h.
Du 31 déc. au 1er janv. 1905.	2g	Agité de 2h à 6h.
Du 1er au 2 janvier.....	2g	Agité de 3h à 6h.
Du 2 au 3 janvier.....	2g	Agité de 2h à 4h.
Du 3 au 4 janvier.....	2g	Bon.
Du 4 au 5 janvier.....	2g	Bon.
Du 5 au 6 janvier.....	2g	Bon.
Du 6 au 7 janvier.....	2g	Bon.

L'agitation diurne du malade, même en ces derniers temps où l'agitation nocturne avait cessé, est toujours demeurée continue. Néanmoins, on peut considérer ces résultats comme assez satisfaisants; certes, il a fallu longtemps pour obtenir un effet complet du neuronal, mais les premières doses elles-mêmes ont procuré quelque sédation chez ce malade dont l'agitation de paroles était extrême, et actuellement de bonnes nuits ont pu revenir pour lui.

Observation XIII : *Délire chronique systématique.* — Elle concerne un malade âgé de 41 ans, atteint de délire de persécution ayant maintenant surtout une forme hypocondriaque. Hallucinations nombreuses, surtout halluci-

nations générales : il est dévoré par des « tanneurs » qui voyagent sous sa peau et contre lesquels il réclame constamment un traitement, qui d'ailleurs ne lui fait jamais rien. Le neuronal n'a d'ailleurs pas produit meilleur effet que les autres médicaments, mais s'il n'a pas fait disparaître les tanneurs, il a du moins fait dormir leur persécuté : une dose de 1^{g} a suffi. Elle a été donnée avec plein succès pendant 10 jours.

Observation XIV : *Délire chronique.* — Elle concerne un délirant chronique persécuté par les juifs et spécialement par un M. S. Syphilis. Hallucinations générales et hallucinations de la sphère génitale. (On veut lui couper le prépuce pendant la nuit pour en faire un « youpin ».) Discours scatologiques et érotiques en rapport avec ces hallucinations. Insomnies que le neuronal a fait disparaître en partie, sans modifier l'activité du délire, particulièrement intense en ce moment.

Observation XV : *Débilité, fugues impulsives sous l'influence d'hallucinations.* — C'est celle d'un dégénéré congénital à hérédité chargée, présentant par moment des fugues impulsives dont il se rend incomplètement compte et qu'il nous a dit être motivées par des ordres venus d'en haut. Dans l'intervalle de ces fugues, le malade est calme et travaille au ménage dans l'intérieur d'un quartier. Ces fugues reviennent toutes les six semaines environ et sont précédées par des troubles du sommeil que nous avons combattus par le neuronal. Celui-ci a été d'un bon effet et a fait avorter la crise.

Au sujet de cette observation nous ferons des réserves, car nous ne sommes pas bien certain de la nature de l'hallucination. Existe-t-elle réellement, est-elle d'origine onirique, est-elle une illusion suite d'une idée fixe? Nous l'ignorons, mais nous serions plutôt porté à admettre cette dernière hypothèse.

En tous cas, ces fugues ne paraissent pas être de nature épileptique. Elles n'ont pas la soudaineté de début, le cachet d'inconscience complète, l'amnésie totale consécutive et ne laissent pas le malade fatigué. Celui-ci lui-même n'a jamais eu de crise convulsive.

D'après ces observations, nous voyons que les insomnies causées par les hallucinations sont plus tenaces et résistent davantage à l'action du neuronal. Cela ne doit pas nous étonner : il en est de même avec tous les hypnotiques. Mais cette résistance, en nous forçant à continuer le traitement, nous a donné des preuves, surtout dans l'observation XII, du peu d'accoutumance du neuronal. Cette preuve, nous l'avons eue fréquemment encore.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'essayer l'emploi du neuronal sur les fébricitants. L'*insomnie des fébricitants* est une chose très fré-

quente, dont les malades se plaignent beaucoup et qu'il peut être utile de conjurer. Devrons-nous donc employer les hypnotiques, en l'espèce le neuronal? Nous pensons qu'il faut distinguer avec soin, être éclectique; dans les maladies infectieuses, nous pensons que l'on doit rejeter l'emploi des hypnotiques, car, donnés à la dose nécessaire pour produire le sommeil, ils diminuent, en général, la résistance de l'organisme. Le neuronal, qui diminue le nombre des battements du cœur et des respirations, diminue les oxydations et restreint notablement aussi l'absorption de l'oxygène. Il irait donc tout à fait à l'encontre du but proposé, qui est de diminuer la désassimilation sans amoindrir l'oxydation des produits désassimilés.

Nous penserons de même en présence des affections fébriles comme le rhumatisme articulaire aigu, la pneumonie, etc.

Mais il y a des cas où l'état du malade est complètement désespéré, où tout espoir est perdu, par exemple dans la tuberculose au troisième degré. Les malades sont tourmentés par la fièvre hectique et ne peuvent dormir. On est autorisé, dans ces cas, à faire l'essai du neuronal pour permettre aux malades d'obtenir quelque repos et quelque soulagement.

Nous n'insisterons pas davantage sur ce point.

L'insomnie due à un état d'hyperexcitation déjà marqué pendant le jour, fréquente dans les asiles, renferme un grand nombre d'états divers que l'on peut ramener aux deux types décrits par Pochon : dans le premier, l'agitation est l'essence même de la maladie et cause l'insomnie; dans cette catégorie rentrent l'excitation maniaque vraie, l'excitation maniaque des paralytiques, des déments précoces, des intermittents et des circulaires. Dans le second, l'agitation est automatique, d'origine obscure, peut-être produite par inhibition. Elle a pour caractéristique son incoordination, son incohérence absolue. Nulle intelligence ne la règle; au contraire l'agitation du premier type reste *intelligente* si elle cesse d'être raisonnable. Les maniaques que nous citons plus haut ont perdu le jugement pondérateur qui leur permettait d'apprécier les actes voulus, les paroles dites par l'intelligence en éveil; les déments paralytiques, précoces, séniles, les idiots, les épileptiques ont perdu de plus l'intelligence. Ces malades rentrent dans le second type.

Nous donnerons successivement les résultats obtenus par le neuronal chez les malades de ces deux types.

Premier type : insomnie dans l'agitation maniaque. Nous disons *agitation maniaque* pour préciser cette agitation confuse, incohérente, bruyante, à la fois agitation de paroles et d'actes, traduisant une surexcitation, une suractivité de l'organisme qui s'accompagne de boulimie, d'une soif intense, d'une excitation génitale, etc., et qui entraîne un amaigrissement progressif. Cette agitation n'est pourtant pas inintelligente, les paroles sont incohérentes parce que la filiation des idées est trop rapide, mais on trouve cependant dans ces idées une marque de la participation des centres supérieurs. L'insomnie fait partie intégrante de ce syndrome.

Le syndrome manie ne se rencontre que rarement isolé, constituant à lui seul une entité clinique. Dans ces cas, il s'agit de la manie aiguë, qui est curable. La répétition des accès de manie, séparés par des intervalles d'état normal, se rencontre plus fréquemment; elle aboutit plus ou moins vite à la démence; parfois on trouve des accès de mélancolie succédant aux accès de manie (folies circulaires), souvent l'accès d'agitation maniaque constitue le stade de début de la démence précoce, plus souvent encore on l'observe chez les paralytiques généraux, au début de l'encéphalite.

Selon ces cas, les effets que l'on peut attendre des hypnotiques sont différents. Dans la manie, l'agitation est l'élément essentiel; la combattre, c'est lutter contre la maladie elle-même, c'est donc un traitement curatif. De plus, la manie s'accompagne d'un amaigrissement marqué, qui peut être nuisible chez les individus déjà débilités (phtisiques, etc.), et qu'aggrave une agitation continue du jour et de la nuit. On aura alors à combattre l'insomnie pour entraver la rapide dénutrition de l'organisme; c'est alors un traitement préventif et symptomatique. Nous n'avons pas eu l'occasion de soigner un cas de manie unique, ou, si l'on préfère, un malade ayant son premier accès maniaque. Mais ce que nous venons de dire peut s'appliquer aux manies intermittentes. Nous avons donné du neuronal à cinq intermittents en crise d'excitation maniaque.

Observation XVI : *Manie intermittente.* — Le premier de ces malades est un homme de 21 ans, fils d'alcoolique, atteint par périodes d'accès d'excitation maniaque.

Loquacité incohérente, cris, violence, mouvements désordonnés. Idées de persécution confuses et tentative de suicide. Début de l'accès actuel il y a 2 mois. Nous avons donné à ce malade du neuronal avec les résultats

suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 5 au 6 décembre...	0,50	Agité jusqu'à 1h30m du matin, dort ensuite.
Du 6 au 7 décembre...	0,50	Agité toute la nuit.
Du 7 au 8 décembre...	1	Bon pendant 7h environ.
Du 8 au 9 décembre...	1	Bon.
Du 9 au 10 décembre...	1	Bon.
Du 10 au 11 décembre...	1	Bon.
Du 11 au 12 décembre...	1	Bon.
Du 12 au 13 décembre...	1	Bon.
Du 13 au 14 décembre...	1	Bon.
Du 14 au 15 décembre...	Rien.	Bon.
Du 15 au 16 décembre...	Rien.	Bon.
Du 16 au 17 décembre...	Rien.	Bon.
Du 17 au 18 décembre...	Rien.	Bon.
Du 18 au 19 décembre...	Rien.	Bon jusqu'à 1h, très agité ensuite.
Du 19 au 20 décembre...	Rien.	Bon.
Du 20 au 21 décembre...	0,50	Agité de 3h à 5h.
Du 21 au 22 décembre...	0,50	Agité de 2h à 4h.
Du 22 au 23 décembre...	1	Bon.
Du 23 au 24 décembre...	1	Bon.
Du 24 au 25 décembre...	1	Bon.
Du 25 au 26 décembre...	Rien.	Bon.
Du 26 au 27 décembre...	1	Bon.
Du 27 au 28 décembre...	Rien.	Bon.
Du 28 au 29 décembre...	Rien.	Bon.
Du 29 au 30 décembre...	Rien.	Calme.
Du 30 au 31 décembre...	Rien.	Calme.
Du 31 déc. au 1er janv....	Rien.	Bon.
Du 1er au 2 janvier.....	Rien.	Bon.

Dans cette observation, on voit que l'insomnie a été heureusement conjurée au moyen du neuronal à la dose de 1g (la dose de 0g,50 ayant été insuffisante) et que les heureux effets de la médication se sont fait suivre pendant quelques nuits après la cessation du neuronal. Ce résultat avait déjà été obtenu chez le malade de l'observation XII. Quant à l'agitation diurne, elle a un peu diminué, mais la lucidité n'est pas revenue. Les tentatives de suicide n'ont plus reparu depuis l'institution du médicament.

Observation XVII : *Débilité mentale. Délire polymorphe.* — Le malade

est un dégénéré à hérédité chargée, qui présente une bouffée de délire polymorphe avec excitation violente. Le malade a eu plusieurs accès de ce genre alternant avec des phases de mélancolie. Dans l'une d'elles, il a tenté de se suicider avec un revolver et est demeuré aveugle. Nous avons donné du neuronal à ce malade et avons eu les résultats suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 5 au 6 décembre .	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 6 au 7 décembre .	0g,50	Agité toute la nuit.
Du 7 au 8 décembre .	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 8 au 9 décembre .	1g	Agité toute la nuit.
Du 9 au 10 décembre .	1g,50	Bon.
Du 10 au 11 décembre	1g,50	Bon.
Du 11 au 12 décembre .	Rien.	Agité jusqu'à 1h du matin.
Du 12 au 13 décembre .	Rien.	Agité.
Du 13 au 14 décembre .	1g,50	Agité de 8h à 2h du matin.
Du 14 au 15 décembre .	1g,50	A dormi jusqu'à minuit.
Du 15 au 16 décembre .	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 16 au 17 décembre .	1g.50	Agité à partir de 10h du soir.
Du 17 au 18 décembre .	Rien.	Agité à partir de 3h du matin.
Du 18 au 19 décembre .	Rien.	Agité à partir de 11h du soir.
Du 19 au 29 décembre .	Rien.	Bon.
Du 20 au 21 décembre .	Rien.	Bon.
Du 21 au 22 décembre .	Rien.	Agité de 10h à 2h du matin.
Du 22 au 23 décembre .	1g	A dormi de 1h à 2h30m. Agité le reste de la nuit.
Du 23 au 24 décembre .	1g,50	Bon.
Du 24 au 25 décembre .	Rien.	Bon.
Du 25 au 26 décembre .	Rien.	Agité à partir de 4h du matin.
Du 26 au 27 décembre .	Rien.	Bon.
Du 27 au 28 décembre .	Rien.	Bon.
Du 28 au 29 décembre .	Rien.	Bon.
Du 29 au 30 décembre .	Rien.	Agité de 11h à 4h du matin.
Du 30 au 31 décembre .	Rien.	Bon.
Du 31 déc. au 1er janv. 1905.	Rien.	Bon.
Du 1er au 2 janvier.....	Rien.	Agité.

Cette observation n'est pas concluante. Nous avons constamment eu à lutter contre la mauvaise volonté du malade qui a souvent refusé de prendre le médicament envoyé, et nous a ainsi rendu incapable d'apprécier chez lui les effets d'un traitement prolongé. Néanmoins, on peut constater que le neuronal donné à la dose de 1g,50 a parfois eu de bons effets.

Observation XVIII : *Folie circulaire.* — Le malade est âgé de 48 ans. C'est un périodique qui a alternativement des crises d'excitation violente et de dépression peu accusée séparées par de courts intervalles d'état normal. Nous lui avons donné du neuronal au cours d'un accès de manie en voie de décroissance, avec les résultats suivants :

Dates	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 4 au 5 décembre	Rien.	Nul.
Du 5 au 6 décembre	$0^g,50$	Bon.
Du 6 au 7 décembre	Rien.	Bon.
Du 7 au 8 décembre	$0^g,50$	Bon.
Du 8 au 9 décembre	Rien.	Bon.
Du 9 au 10 décembre	Rien.	Bon.
Du 10 au 11 décembre	Rien.	Bon.

Le sommeil du malade ayant continué à être satisfaisant, il n'a plus été institué de neuronal. D'ailleurs le malade revenait progressivement à son état normal. Il est actuellement sorti de l'asile. Le neuronal a-t-il hâté sa guérison, nous l'ignorons et nous n'en croyons rien. En tous cas, il a remarquablement conjuré l'insomnie, dès le premier soir, et en dose très faible, $0^g,50$.

Observation XIX : *Manie intermittente.* — Anna D., 62 ans; arrive à l'asile en 1902. Le certificat est le suivant : « Est atteinte de folie intermittente avec agitation maniaque, turbulence, propos incohérents, insomnies. »

Depuis son entrée, la malade est restée dans un état extrême d'agitation, avec violences. Elle commence à prendre du neuronal le 20 décembre 1904. Voici le relevé des quatre nuits qui ont précédé la prise du neuronal :

Le 16-17. — A été agitée de 10^h à 3^h; elle n'a fait que crier et frapper sans arrêter dans sa porte; depuis 3^h elle dort.

Le 17-18. — N'a pas dormi de la nuit, n'a fait que gémir ou chanter.

Le 18-19. — Agitation.

Le 19-20. — A dormi jusqu'à 4^h, depuis est très agitée; n'a fait que frapper dans sa porte et crier.

Le 20, à 8^h30^m, elle prend $1^g,50$ de neuronal, le médicament en solution est donné de 8^h à 8^h30^m.

Dans la nuit du 20 au 21, a dormi de 8^h30^m à 5^h30^m; parle depuis.

Le 21, prise à 8^h, ne dort que de 8^h30^m à 10^h15^m; agitation.

Le 22, prise à 8^h30^m; dort de 8^h30^m à 6^h.

Le 23, même durée de sommeil.

Le 24, dort de 8^h30^m à 5^h; depuis la malade parle.

Le 25, dort de 8^h30^m à 5^h30^m.

Le 26, la malade ne dort que de 2^h à 3^h30^m; le reste de la nuit elle a chanté et frappé dans sa porte.

Le 27, dort de 8^h30^m à 5^h30^m.

Le 28, dort de 8^h30^m à 2^h30^m et de 4^h à 6^h.

Le 29, dort de 8^h30^m à 4^h; elle parle et chante depuis.

L'effet hypnotique se maintient jusqu'au 8 janvier; le 3 et le 4 il avait faibli. A ce moment, les nuits de sommeil alternent avec les nuits d'insomnie. Nous donnons alors 2^g de chloral, 6^g de bromure. Le temps de sommeil diminue notablement, l'agitation du jour semble augmenter et la malade manifeste de l'intolérance gastrique.

En résumé, la dose de $1^g,50$ a été très bien supportée chez cette malade, maniaque très agitée : l'effet hypnotique a été bon; le sommeil a duré 8 heures en moyenne; l'agitation du jour a été plus faible. La malade ne peut donner aucun renseignement; l'entourage n'a signalé aucun trouble consécutif à l'usage de l'hypnotique.

Observation XX : *Manie chronique.* — Louise G., 43 ans, institutrice. Entrée à Sainte-Anne, service de M. Magnan, en 1894. Transférée à Ville-Evrard, service de M. Sérieux, en 1896.

Très agitée le jour, la malade ne dort pas la nuit.

Sur le livre de veille, nous relevons pour les quatre nuits qui ont précédé la prise de neuronal :

Nuit du 7 au 8 décembre : Dort peu, parle une partie de la nuit.

Nuit du 9 au 10 : Dort peu, a été agitée une grande partie de la nuit.

Nuit du 10 au 11 : a assez bien dormi.

Nuit du 11 au 12 : a très peu dormi; elle a parlé et marché dans sa chambre une grande partie de la nuit.

Le 12, à la visite du matin, M^lle G., dans une tenue incorrecte, est très incohérente et se plaint à nous de ses persécutions; elle pénètre à notre suite dans le cabinet de consultation, saisit un cahier d'observation et le déchire.

Nous lui marquons $1^g,50$ de neuronal en solution pour la nuit du 12 au 13. La malade jette à terre la solution qu'on lui présente le soir.

Nuit du 12 au 13 : la malade chante, court à travers sa chambre, et frappe sur son lit depuis 3^h30^m.

Le 13, à 5^h15^m après-midi, la malade accepte l'hypnotique, $1^g,50$, et dort de 8^h30^m à 2^h.

Le lendemain 14, la même dose est donnée à 8^h du soir : sommeil de 8^h à 3^h.

Le 15 décembre, même dose à 8^h : sommeil de 8^h à 3^h30.

A la visite du matin, le personnel nous dit qu'aussitôt le médicament absorbé, la malade prise d'un sommeil invincible est obligée de s'étendre sur son lit. Nous diminuons la dose de $0^g,50$ la nuit suivante.

Le 16, absorption à 8^h20^m, sommeil à 9^h jusqu'à 12^h30^m.

Le 17, 1^g à 8^h, sommeil de 8^h30^m à 5^h30^m.

Le 18, 1^g à 8^h20^m, sommeil de 9^h à 5^h.

Le 19, 1^{g} à 8^{h}, sommeil de 8^{h}30^{m} à 3^{h}30^{m}.
Le 20, 1^{g} à 8^{h}30^{m}, sommeil de 8^{h}30^{m} à 5^{h}30^{m}.
Le 21, 1^{g} à 8^{h}, sommeil de 8^{h}30^{m} à 5^{h}30^{m}.
Le 22, 1^{g} à 8^{h}30^{m}, sommeil de 8^{h}30^{m} à 5^{h}30^{m}.
Le 23, 1^{g} à 8^{h}, sommeil de 8^{h}30^{m} à 6^{h}.

L'hypnotique est donné jusqu'au 9 janvier, 23 jours ; le 8 et le 9 le sommeil diminue, puis reprend sa durée de 7^{h}30^{m} à 8^{h}. Nous baissons la dose à 0^{g},50 ; pendant 5 à 6 jours la durée reste la même, puis le sommeil s'annonce plus tard et cesse vers 3^{h} du matin.

Remarquons à la suite de la première diminution de la dose, le 16, le sommeil, au lieu d'être immédiat, se fait attendre une demi-heure et ne dure que jusqu'à 12^{h}30^{m}. De plus, la malade passe la nuit dans le pavillon des agitées, et les premiers jours sa voisine de chambre ne cesse de frapper dans la porte et les cloisons. Sur l'observation du personnel nous l'éloignons le 17, et bien que l'hypnotique ait été diminué de 0^{g},50, le sommeil de Louise G. devient plus long et la durée en série plus régulière. Il n'est pas douteux que, s'il nous eût été possible de lui faire passer la nuit dans un pavillon tranquille, le réveil eût été moins précoce.

Les jours sont plus calmes, aucun effet nocif ne nous a été signalé par l'entourage. On nous avait signalé cependant une céphalalgie légère avec tendance au sommeil diurne les premiers jours ; la malade avait alors ses époques, prenait 1^{g},50 de neuronal, et le repos de ses nuits était troublé par sa voisine Anna D.

Un jour la malade lucide se laisse interroger sur sa médication ; elle nie les maux de tête ; peut-être sa mémoire ne les a-t-elle pas retenus. Le matin à la visite elle était toujours très éveillée.

La moyenne pour les 23 jours est exactement 7 heures 45 minutes.

Observation XXI : *Démence avec excitation maniaque.* — Marie B., 60 ans.

A Sainte-Anne depuis l'année 1891, est transférée à Ville-Évrard en 1904. Le certificat d'entrée à Sainte-Anne est du D^{r} Bouchereau.

« Est atteinte d'excitation maniaque, désordre dans les idées, les actions, cris, chants, *insomnie.* »

Le certificat immédiat de Ville-Évrard, du D^{r} Sérieux, porte :

« Est atteinte d'affaiblissement intellectuel avec excitation maniaque, confusion dans les idées, propos incohérents ».

La semaine qui suit son entrée, la malade est un peu agitée ; ses réponses sont empreintes d'une euphorie qui se manifeste jusque dans son expression de physionomie.

Cependant la malade ne dort pas. Les rapports de nuits signalent qu'elle se

lève, reste assise sur son lit, où elle fait sa toilette, parcourt sa chambre, mais sans faire de bruit.

On essaie les bains chauds prolongés. Les premières nuits qui suivent sont meilleures, mais cette amélioration ne dure pas.

Nous lui marquons $2^{g},75$ de neuronal en cachets à prendre à partir du 5 décembre.

Le médicament n'agit pas la première nuit :

« A peu dormi; depuis $12^{h}30^{m}$ elle se promène dans sa chambre. »

Nous avons recommandé la malade spécialement au service de nuit.

Nuit du 8 au 9 : a bien dormi.

Nuit du 9 au 10 : nuit bonne.

La malade spontanément nous dit le matin à la visite qu'elle a mieux dormi, mais que le purgatif que nous lui avions prescrit n'avait pas agi : elle avait cru prendre un purgatif. Nous avions recommandé de ne pas suggestionner la malade et de lui laisser ignorer le but du médicament.

Pendant une huitaine la malade dort d'une façon satisfaisante. Cependant nous relevons pour la nuit du 16 au 17 : « a dormi jusqu'à 3^{h}, depuis est assise sur son lit ».

La nuit suivante, 17 au 18 : « a dormi de 9^{h} à 6^{h} sans se réveiller ».

Du 18 au 19 : « a dormi de 9^{h} à $5^{h}30^{m}$; s'est éveillée deux fois et s'est rendormie aussitôt ».

Du 19 au 20 : « a dormi de 9^{h} à $12^{h}30^{m}$; à son réveil elle s'est peignée et s'est rendormie de 2^{h} jusqu'à 5^{h} ».

Du 21 au 22 : « de 9^{h} à $5^{h}30^{m}$ sans se réveiller ».

La malade n'a présenté aucun trouble pendant les 3 semaines d'observation. Nous ne pouvons pas attribuer son calme à l'influence médicamenteuse, son transfert pouvant suffire à expliquer la légère excitation qui accompagna les premiers jours.

Aucun trouble de l'appareil digestif ne nous a été signalé, ni par la malade, ni par l'entourage; l'appétit est resté excellent. Les urines n'ont pas présenté d'albumine. Pas de maux de tête. Pas d'éruption cutanée. Ces trois semaines n'ont pas paru diminuer sensiblement le pouvoir hypnotique de la dose médicamenteuse.

Observation XXII : *Manie intermittente.* — Elle concerne un malade de 42 ans, atteint depuis l'âge de 30 ans de manie intermittente et interné au moins sept fois déjà.

L'insomnie était particulièrement persistante pendant l'accès chez ce malade. L'accès a duré du 1er octobre au 10 décembre où il a cessé subitement. Nous ne lui avons donné du neuronal qu'à partir du 14 décembre, époque à laquelle il s'est plaint à nous de ne pouvoir dormir, constatation personnelle qui indiquait certes déjà une amélioration dans son état. Le malade a pris pendant 3 jours $0^{g},50$ de neuronal et ses insomnies ont cessé. Doit-on attribuer au neuronal l'heureuse sédation, plus brusque cette fois, au dire du malade et de

ses parents, que lors des précédentes attaques, nous n'en savons rien, le fait est possible, déjà nous l'avons constaté chez *un autre* malade. L'expérience mérite d'être tentée d'autres fois encore.

Observation XXIII : *Manie intermittente.* — Le malade est un maniaque intermittent, de plus alcoolique. Il est à sa sixième entrée à l'asile. Il est extrêmement violent pendant sa période d'excitation. Nous l'avons mis au traitement par le neuronal pendant 73 jours. Sous l'influence du neuronal, l'agitation du jour est toujours plus marquée que celle de la nuit. Il n'y a jamais eu de nuit blanche. Le calme est revenu au bout du cinquante-sixième jour. Il ne s'est pas démenti depuis, et le malade a pu sortir de l'asile. L'excitation maniaque avait débuté en mai (fin mai) de la même année, et s'est terminée au commencement d'octobre, soit 4 mois et demi. Elle durait d'habitude 6 mois et davantage. La médication par le neuronal a été instituée, au milieu de l'accès, à une époque où l'agitation était extrême, et où était en vain institué un traitement par les bains prolongés (3 heures). Le résultat paraît remarquable, si l'on prend garde que depuis l'institution du neuronal le malade a engraissé de 3^{kg}. Au début du traitement, on avait trouvé un peu de sucre dans les urines, celui-ci a rapidement disparu. Constamment l'état des fonctions digestives a été bon. On n'a eu à redouter aucun accident provenant de l'accumulation du produit dans l'organisme.

Peut-on dire que, dans ce cas, le neuronal ait eu une action curative? Nous le pensons, en raison de l'évolution de l'accès, plus rapide qu'en temps ordinaire, et aussi du relèvement du poids du malade. En tous cas, cette observation est très encourageante à tous les points de vue et en appelle d'autres.

Le total de ces observations nous permet de conclure que le neuronal est un hypnotique utile dans les cas d'insomnie causés par l'excitation maniaque. Il combat utilement l'agitation, procure souvent un sommeil de toute la nuit, et de plus paraît abréger la durée de l'accès. A ce point de vue nous désirons que d'autres expériences soient tentées avec ce produit qui s'est montré inoffensif, sans tendance à l'accumulation et de faible accoutumance.

Le neuronal, donné dès les débuts de l'accès maniaque lorsque le seul symptôme prémonitoire est l'insomnie, pourrait-il influencer la crise de manie? Nous l'ignorons. Il est impossible de se faire une opinion à ce sujet dans les asiles où le malade n'arrive qu'en phase d'excitation confirmée. Peut-être serait-on plus heureux en ville, et en présence d'un individu ayant déjà eu une ou plusieurs crises de

manie et présentant une insomnie rebelle, nous conseillerions d'employer le neuronal pour faire avorter la crise en procurant un sommeil calme et le repos consécutif.

La manie peut aussi constituer une forme de début de la *démence précoce*. Sous l'influence des travaux consécutifs de Kræplin, la démence précoce est devenue une vaste enceinte où entrent la plupart des maladies mentales y compris les folies intermittentes et les délires chroniques. Nous avons suivi, dans les études préparatoires à ce travail, la classification de Deny et Roy, qui décrivent les trois types hébéphrénique, catatonique et paranoïde de la démence précoce : au début de ces trois formes on trouve de l'excitation maniaque. Constante dans l'hébéphrénie, dont elle constitue la physionomie caractéristique, elle se présente assez souvent dans la catatonie, mais avec des caractères moins accentués et une durée moins longue d'habitude; ce n'est plus la caractéristique du type, mais un incident qui vient se greffer sur l'état habituel de stupeur ; quant à la démence paranoïde, elle présente d'une façon éventuelle des crises d'excitation maniaque, généralement de courte durée.

L'excitation maniaque que l'on trouve au début de la démence précoce, surtout dans sa forme hébéphrénique ne ressemble pas complètement à l'excitation maniaque vraie ou à celle des intermittents non encore affaiblis. Elle porte déjà un cachet presque démentiel. Ce n'est plus la loquacité brillante, la riche incohérence des maniaques, c'est le plus souvent un bavardage puéril et confus et un besoin irrésistible de mouvement. Le malade va, vient, se déplace sans but, forme mille projets plus ou moins extravagants, raconte des histoires extraordinaires, méconnaît toutes les règles de la bienséance, s'habille de façon bizarre, s'emporte à la moindre contradiction, brise les objets, déchire ses vêtements, ou bien, au contraire, se met à pleurer comme un enfant, demande pardon, et recommence au bout de quelques minutes les mêmes excentricités (1).

Observation XXIV : *Démence précoce* (*hébéphrénie*). — Parmi les déments précoces du service, nous en avons observé un présentant nettement

(1) Deny et Roy, *Démence précoce*, p. 16.

les symptômes de l'excitation hébéphrénique. C'est un jeune homme de 22 ans dont l'affection a débuté à l'âge de 18 ans. Elle est caractérisée par une agitation presque continuelle, loquacité, chants, mouvements stéréotypés (salutations bizarres, avec passage des mains sur toutes les parties du corps en commençant par les jambes), malpropreté, masturbation effrénée. Cette agitation est entrecoupée de courtes crises de dépression avec refus d'aliments. Nous avons institué un traitement par le neuronal chez ce malade. Les nuits ont ordinairement été plus calmes que les journées. Ce résultat est surtout remarquable à partir du sixième jour. Il semble qu'il y ait eu une accoutumance légère à partir du deuxième jour, mais que les effets de celle-ci n'ont pas dépassé le cinquième. Quant à l'évolution des troubles mentaux, elle n'a été influencée en rien par l'institution de l'hypnotique. Le malade est toujours agité et l'affaiblissement intellectuel est plus marqué de jour en jour.

L'excitation maniaque existe aussi, avons-nous dit, au début de certaines paralysies générales. Tantôt il ne s'agit que d'une simple surexcitation générale. Le sujet est plus brillant, plus remuant, plus vif qu'à l'habitude. Ses idées sont faciles et nombreuses, un peu incoordonnées peut-être, et donnant naissance à des projets, à des démarches parfois couronnées de succès. L'appétit est plus vif, les dépenses de l'organisme plus faciles; il y a surexcitation génitale. On peut ne pas s'apercevoir que ce brillant moment cache le début d'une terrible déchéance. Mais parfois, soit d'emblée, soit à la suite de cette surexcitation prémonitoire, éclate une crise d'excitation maniaque qu'il est, à cette époque, difficile de différencier de l'excitation maniaque vraie, en raison de l'affaiblissement très léger des facultés intellectuelles. Les symptômes différentiels sont en dehors de l'excitation et consistent surtout dans le délire mégalomaniaque concomitant.

Mais cette différenciation ne tarde pas à être rendue facile par l'évolution de l'encéphalite, qui ajoute rapidement un caractère démentiel aux symptômes. Ce caractère démentiel est surtout marqué lorsque l'excitation maniaque se prolonge pendant la période d'état. On voit parfois des paralytiques généraux rester excités pendant la durée de leur maladie, soit que l'excitation maniaque aboutisse au délire aigu (Dupré) (1), soit que l'excitation maniaque du début se

(1) Dupré, *Paralysie générale,* in *Traité Pathologie mentale* de G. Ballet, 1903, p. 911.

transforme progressivement en l'agitation automatique de la dernière période.

Entre la surexcitation simple citée en première ligne et l'excitation maniaque que nous venons de décrire, on peut trouver tous les intermédiaires, aussi bien au point de vue du degré de l'agitation qu'à celui de la durée de l'accès. C'est ainsi qu'on peut trouver des paralysies générales dans lesquelles les accès d'excitation sont entrecoupés de périodes de pseudo-rémission pendant lesquelles progresse la démence, ou de périodes de dépression plus ou moins manifestes.

Quel résultat attendre d'une médication hypnotique dans les excitations maniaques de la paralysie générale? On ne saurait évidemment parler d'effet curatif. Le traitement, devant rester purement palliatif, constituera surtout un moyen d'entretenir le calme dans les dortoirs de malades. Mais il pourra aussi avoir un heureux effet chez le malade lui-même en empêchant l'amaigrissement, causé en partie par l'agitation continuelle. Peut-être constitue-t-il aussi un moyen à employer pour empêcher le malade de tomber dans le délire aigu, mais ce point ne comporte que des hypothèses. Enfin, peut-être est-il un procédé d'obtenir une rémission? Également à ce sujet, on ne peut se livrer qu'à des suppositions.

Quoi qu'il en soit, et pour borner notre étude aux seules constatations possibles, nous nous sommes posé les questions suivantes avant d'instituer le traitement des paralytiques excités par le neuronal :

1° Le neuronal est-il un bon moyen de combattre l'insomnie chez les paralytiques en état d'excitation maniaque?

2° Chez ces mêmes malades le neuronal peut-il calmer l'excitation diurne?

3° Le neuronal peut-il relever le poids de ces mêmes malades?

Les dix observations suivantes nous donneront les réponses à ces questions :

Observation XXV : *Paralysie générale précoce.* — Le malade est un paralytique précoce, de 28 ans, syphilitique depuis l'âge de 17 ans, coureur cycliste. Son affaiblissement intellectuel est déjà considérable. Il est modérément agité et présente de plus des idées hypocondriaques : son sang est vert, il a l'estomac bouché, etc. Céphalalgie. Ses maux de tête ont, à son dire, cessé depuis l'institution du neuronal pour reprendre après la cessation de la médication. Il est aussi un peu moins agité depuis le traitement.

Les résultats ont été les suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 7 au 8 décembre	Rien.	Agité.
Du 8 au 9 décembre	0g,50	Bon.
Du 9 au 10 décembre	0g,50	Bon.
Du 11 au 12 décembre	0g,50	Bon.
Du 12 au 13 décembre	0g,50	Bon.
Du 13 au 14 décembre	0g,50	Bon.
Du 14 au 15 décembre	Rien.	Bon.
Du 15 au 16 décembre	Rien.	Bon.
Du 16 au 17 décembre	Rien.	Bon.
.....	.....	.....

Le 30 décembre, D... se plaint de nouveau de ne pas dormir et d'avoir des maux de tête. Nous instituons un traitement nouveau qui supprime les insomnies et la céphalalgie.

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 30 au 31 décembre	0g,50	Bon.
Du 31 décembre au 1er janvier 1905.	0g,50	Bon.
Du 1er au 2 janvier	0g,50	Bon.
Du 2 au 3 janvier	0g,50	Bon.
Du 3 au 4 janvier	0g,50	Bon.
Du 4 au 5 janvier	Rien.	Bon.
Du 5 au 6 janvier	Rien.	Agité.
Du 6 au 7 janvier	Rien.	Agité, céphalalgie.
Du 7 au 8 janvier	Rien.	Agité, céphalalgie.
Du 8 au 9 janvier	Rien.	Agité, céphalalgie.
Du 9 au 10 janvier	1g	Bon.

Observation XXVI : *Paralysie générale.* — Le malade est un paralytique de 39 ans, à hérédité diabétique et nerveuse, syphilitique probable (sa maîtresse, avec qui il vivait depuis fort longtemps, a été internée pour paralysie générale quelque temps avant lui). Il est modérément excité, mais son excitation était surtout nocturne. Il maigrissait et a actuellement repris un peu de poids (500g environ). Il est actuellement moins excité, mais ses facultés intellectuelles baissent rapidement. Résultats du traitement :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 19 au 20 décembre	Rien.	Agité.
Du 20 au 21 décembre	0g,50	Bon.
Du 21 au 22 décembre	0g,50	Bon.

Dates.	Doses de neuronal.	Somme
Du 22 au 23 décembre	0g,50	Bon.
Du 23 au 24 décembre	0g,50	Bon.
Du 24 au 25 décembre	0g,50	Bon.
Du 25 au 26 décembre	0g,50	Bon.
Du 26 au 27 décembre	0g,50	Bon.
Du 27 au 28 décembre	0g,50	Bon.
Du 28 au 29 décembre	0g,50	Bon.
Du 29 au 30 décembre	0g,50	Bon.
Du 30 au 31 décembre	Rien.	Bon.
Du 31 décembre au 1er janvier 1905	Rien.	Bon.
Du 1er au 2 janvier	Rien.	Calme.

Dans ce cas d'excitation modérée, le traitement par le neuronal paraît avoir produit d'excellents résultats, même pris à dose minime (0g,50). A ces deux malades, dont l'agitation était modérée, nous ajouterons les malades suivants dont l'agitation était très marquée :

Observation XXVII : *Paralysie générale.* — Elle concerne un paralytique général de 41 ans, qui est entré en octobre 1903 avec une paralysie générale de forme dépressive avec craintes mystiques et idées de suicide. Cette période de dépression a été suivie, au début de l'année 1904, par une période de rémission, qui a duré 7 mois et qui a été suivie d'une période d'agitation notable marquée surtout par une logorrhée incohérente toute parsemée d'idées de grandeur absurdes. Affaiblissement intellectuel considérable. C'est contre cette période d'agitation que nous avons institué le traitement par le neuronal.

Les résultats sont les suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 12 au 13 décembre	Rien.	Agité.
Du 13 au 14 décembre	0g,50	Bon.
Du 14 au 15 décembre	0g,50	Nul.
Du 15 au 16 décembre	1g	Agité toute la nuit.
Du 16 au 17 décembre	1g,50	Bon.
Du 17 au 18 décembre	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 18 au 19 décembre	Rien.	A dormi de 8h à 2h.
Du 19 au 20 décembre	Rien.	A dormi de 10h à 5h.
Du 20 au 21 décembre	0g,50	A dormi de 11h à 4h.
Du 21 au 22 décembre	0g,50	A dormi de 11h à 4h.
Du 22 au 23 décembre	0g,50	Agité toute la nuit.
Du 23 au 24 décembre	1g	Bon.

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 24 au 25 décembre.....	1g	Bon.
Du 25 au 26 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 26 au 27 décembre.....	1g	Bon.
Du 27 au 28 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 28 au 29 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 29 au 30 décembre.....	Rien.	Bon.

L'agitation a un peu diminué. L'affaiblissement intellectuel fait des progrès très rapides. Somme toute, résultats très satisfaisants. Nous signalons de nouveau l'effet continué du neuronal pendant quelques jours après la cessation du traitement.

Observation XXVIII : *Paralysie générale.* — Le malade est un paralytique général de 31 ans, arrivé à une période avancée de sa maladie. Entré une première fois en état d'excitation maniaque, il a pu sortir au bout de quelques mois, en rémission. Il a été interné de nouveau pour une nouvelle crise, avec état intellectuel profondément atteint. Il est sujet à de fréquents ictus épileptiformes. C'est à la suite d'un de ces ictus qu'il s'est agité et a dû être réinterné.

Le traitement, qui a duré fort longtemps, n'a pas eu d'effet nuisible; il a calmé l'agitation et diminué l'insomnie. L'amaigrissement progressif antérieur au traitement n'a nullement paru accéléré mais enrayé.

Observation XXIX : *Paralysie générale.* — Le malade est un paralytique général de 27 ans, ancien soldat colonial (syphilis probable), malade depuis environ 1 an et présentant actuellement un délire mégalomaniaque absurde et une notable agitation. Logorrhée, cris, chants, etc. Le début de l'excitation maniaque remonte à 2 mois.

Résultats du traitement :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 20 au 21 décembre.....	Rien.	Agité.
Du 21 au 22 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 22 au 23 décembre	0g,50	Bon.
Du 23 au 24 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 24 au 25 décembre.....	0g,50	Agité.
Du 25 au 26 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 26 au 27 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 27 au 28 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 28 au 29 décembre.....	1g	Bon.
Du 29 au 30 décembre	1g	Bon.
Du 30 au 31 décembre.....	Rien.	Bon.

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 31 déc. au 1er janv.....	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 1er au 2 janvier.....	Rien.	Calme.
.....	.....	.....
Du 8 au 9 janvier.....	Rien.	Très agité.
Du 9 au 10 janvier.....	1g	Bon.

Le malade, qui avait cessé de maigrir à partir de la première dose de neuronal, a maigri de nouveau à partir de la cessation de traitement.

L'agitation diurne est toujours notable. Le malade est même plus excité que jamais les 7, 8 et 9 janvier; malgré cela, le traitement contre l'insomnie a eu d'excellents effets.

Observation XXX : *Paralysie générale.* — Elle concerne un paralytique général arrivé à une période avancée de sa maladie. Il a été longtemps tranquille et travaillait au quartier. Peu à peu, il s'est excité (mai 1904). Cette excitation a été surtout marquée par de la loquacité mégalomaniaque et de la graphomanie (lettres à une employée à qui il se croit fiancé et dans lesquelles se trouvent des phrases de ce genre : « et faites venir les landaus dans la cour. Beau cadeau de papier. Massato, voleur, etc. » Le neuronal a été donné à ce malade à la dose de 1g pendant 12 jours. Les résultats ont été tout particulièrement remarquables, à moins de vouloir admettre comme une coïncidence la rémission apparue au trentième jour et qui ne s'est pas démentie depuis lors. Les idées de grandeur ont disparu ainsi que l'excitation et, chose remarquable, l'affaiblissement intellectuel n'est pas plus marqué qu'avant la crise d'excitation. Le poids du malade a augmenté de 2kg en 2 mois. Il faut noter que le malade a un mal perforant au pied droit et que l'état de cette lésion trophique a empiré au moment où a cessé l'excitation.

Observation XXXI : *Paralysie générale.* – Le malade est un paralytique général très avancé, qui paraît évoluer rapidement vers la période d'agitation automatique. Il est déjà gâteux. La parole est difficile, mais non inintelligible. Excitation maniaque notable, affaiblissement intellectuel considérable, idées de grandeur absurdes. Pas de sommeil. Le traitement par le neuronal a donné les résultats suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 20 au 21 décembre.....	Rien.	Agité.
Du 21 au 22 décembre.....	0g, 50	Bon.
Du 22 au 23 décembre.....	0g, 50	Agité à partir de minuit.
Du 23 au 24 décembre..... .	1g	A dormi de 10h à 4h.
Du 24 au 25 décembre.....	1g	A dormi de 11h à 4h.
Du 25 au 26 décembre.....	Rien.	Agité toute la nuit.

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 26 au 27 décembre.....	1g,50	A dormi de 10h à 3h.
Du 27 au 28 décembre.....	2g	A dormi de 11h à 4h
Du 28 au 29 décembre.....	2g	Bon.
Du 29 au 30 décembre.....	2g	Bon.
Du 30 au 31 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 31 déc. au 1er janv. 1905..	Rien.	A dormi de 10h à 1h.
Du 1er au 2 janvier.....	Rien.	A dormi de 10h à minuit.

Dans ce cas, il a fallu recourir à des doses élevées (2g) pour obtenir un sommeil prolongé. L'agitation diurne avait cessé, les jours de ces prises, de 2g : elle a reparu depuis; de plus, le malade s'affaiblit progressivement, est grand gâteux et a des troubles de plus en plus considérables de la parole. L'agitation automatique est imminente et la terminaison fatale probablement aussi. Dans des cas semblables, le traitement n'est que palliatif et constitue surtout une mesure de repos et de sécurité générale. Considéré à ce point de vue, il faut se louer des résultats, surtout lorsqu'on sait combien l'excitation paralytique de cette nature résiste à tous les traitements.

Observation XXXII : *Paralysie générale.* — Elle concerne un paralytique général, fils d'épileptique syphilitique, récemment traité à Saint-Louis par des piqûres d'huile grise (?). Le début apparent de la maladie a été marqué par un ictus, suivi d'un second ictus au bout de 2 mois puis d'un troisième après 15 jours. Le troisième ictus fut suivi d'un coma de 15 heures et d'une aphasie qui dura 5 jours. Pendant ces 5 jours, il y eut de l'excitation nocturne. C'est alors que nous avons institué le traitement qui donna les résultats suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 12 au 13 décembre	Rien.	Agité.
Du 13 au 14 décembre	0g,50	Bon.
Du 14 au 15 décembre	0g,50	Bon.
Du 15 au 16 décembre	0g,50	Bon.
Du 16 au 17 décembre	0g,50	Bon.
Du 17 au 18 décembre	Rien.	Bon.
Du 18 au 19 décembre	Rien.	Bon.
Du 19 au 20 décembre	Rien.	Bon.
Du 20 au 21 décembre	Rien.	Bon.
.....	.....	....
Du 27 au 28 décembre	Rien	Agité
Du 28 au 29 décembre	0g,50	Bon.

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 29 au 30 décembre	0g, 50	Bon.
Du 30 au 31 décembre	0g, 50	Bon.
Du 31 décembre au 1er janvier 1905	0g, 50	Bon.
Du 1er au 2 janvier	0g, 50	Bon.
Du 2 au 3 janvier	0g, 50	Bon.
Du 3 au 4 janvier	0g, 50	Bon.
Du 4 au 5 janvier	0g, 50	Bon.
Du 5 au 6 janvier	0g, 50	Bon.
Du 6 au 7 janvier	0g, 50	Bon.
Du 7 au 8 janvier	0g, 50	Bon.
Du 8 au 9 janvier	0g, 50	Bon.
Du 9 au 10 janvier	0g, 50	Bon.

Le malade est actuellement en rémission. Nous continuons le traitement en vue d'éviter le retour des attaques épileptiformes. L'aphasie a disparu, mais l'embarras paralytique de la parole est très notable. Enfin le poids du malade est supérieur de 2kg à ce qu'il était au début du traitement.

Observation XXXIII : *Paralysie générale.* — Elle concerne un paralytique à une période avancée de la maladie, qui avait affecté une forme démentielle avec quelques idées de grandeur, et est entré dans une période d'excitation maniaque depuis 2 mois. Turbulence surtout nocturne. Affaiblissement intellectuel considérable. Affaiblissement physique très marqué.

Les résultats du traitement ont été les suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 10 au 11 décembre	Rien.	Agité.
Du 11 au 12 décembre	0g, 50	Bon.
Du 12 au 13 décembre	0g, 50	Bon.
Du 13 au 14 décembre	0g, 50	A dormi de 9h à 5h.
Du 14 au 15 décembre	0g, 50	Bon.
Du 15 au 16 décembre	0g, 50	Bon.
Du 16 au 17 décembre	Rien.	A très peu dormi.
Du 17 au 18 décembre	Rien.	Bon.
Du 18 au 19 décembre	Rien.	Bon.
Du 19 au 20 décembre	Rien.	Bon.
Du 20 au 21 décembre	Rien.	Bon.
Du 21 au 22 décembre	Rien.	Bon.
Du 22 au 23 décembre	Rien.	Bon.
Du 23 au 24 décembre	Rien.	Agité une partie de la nuit.
Du 24 au 25 décembre	0g, 50	Bon.
Du 25 au 26 décembre	0g, 50	Bon.

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 26 au 27 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 27 au 28 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 28 au 29 décembre.....	0g,50	Nul.
Du 29 au 30 décembre.....	1g	Agité jusqu'à 9h. Dort ensuite
Du 30 au 31 décembre.....	1g	Bon.
Du 31 déc. au 1er janv. 1905.	1g	Bon.
Du 1er au 2 janvier.....	1g	Bon.
Du 2 au 3 janvier.....	1g	Bon.
Du 3 au 4 janvier.....	1g	Bon.
Du 4 au 5 janvier.....	1g	Bon.
Du 5 au 6 janvier.....	1g	Bon.
Du 6 au 7 janvier.....	1g	Bon.
Du 7 au 8 janvier.....	1g	Bon.
Du 8 au 9 janvier.....	1g	Bon.

On voit que, dans cette observation, le neuronal s'est montré presque toujours fidèle, n'a jamais montré de tendance à l'accumulation, est d'une accoutumance à peu près négligeable et a produit de bons effets quelques jours après sa cessation. Ajoutons que le poids du malade a cessé de décroître et que l'agitation diurne a un peu diminué.

Observation XXXIV : *Paralysie générale. Absinthisme.* — Le malade est un paralytique absinthique de 48 ans qui présente une paralysie générale à forme congestive et rapide, à signes physiques très accusés, avec affaiblissement intellectuel très marqué. Il présente des hallucinations visuelles en voie de décroissance et des hallucinations auditives : on l'accuse d'être pédéraste passif, ..., on dit que sa femme est avariée, etc. Ce délire s'accompagne d'une excitation confuse de paroles, surtout marquée la nuit où paraissent les hallucinations de la vue et où redoublent les hallucinations de l'ouïe. Insomnie.

Les résultats du traitement sont les suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 7 au 8 décembre.....	Rien.	Agité.
Du 8 au 9 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 9 au 10 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 10 au 11 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 11 au 12 décembre.....	0g,50	A peu dormi.
Du 12 au 13 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 13 au 14 décembre.....	Rien.	Bon.
Du 14 au 15 décembre.....	Rien.	Bon.

Les résultats sont assez bons, peu concluants en raison de leur petit nombre. Nous avons cessé le traitement parce que, le sommeil étant profond, empêchait le malade de sentir ses besoins et provoquait du gâtisme. Cet ennuyeux incident est pourtant, on l'avouera, à l'honneur du produit qui peut fournir un sommeil si profond. Il s'était déjà présenté au sujet du malade de l'observation XVII.

En présence de ces dix observations, nous pouvons établir la statistique suivante, en réponse aux trois questions que nous nous étions déjà posées :

1° Au point de vue de l'insomnie, nous avons vu les résultats être concluants avec $0^{g},50$, seulement dans les observations XXV, XXVIII, XXXII, XXXIV. Il a fallu donner 1^{g} pour obtenir des résultats concluants dans les observations XXVIII, XXX, XXXIII, $1^{g},50$ dans les observations XXVII, XXIX; enfin jusqu'à 2^{g} dans l'observation XXXI. L'excitation nocturne a été d'autant plus facile à calmer qu'elle était plus modérée. Elle a été aussi plus facile à calmer chez les individus plus près du début de leur maladie.

2° L'excitation diurne a paru être un peu diminuée dans les observations XXV, XXVI, XXVII, XXVIII. Elle a complètement cessé dans les observations XXX et XXXII, dont les malades sont entrés en rémission. Elle a cessé 2 ou 3 jours après un traitement intensif dans l'observation XXXI. Elle a persisté sans changement dans les observations XXIX et XXXIV. On doit d'autant plus s'attendre à voir tomber l'excitation sous l'influence du neuronal, que cette excitation est plus récente, plus modérée et plus près du début de la maladie. Quant aux rémissions, il est impossible de savoir si elles sont en partie dues à l'action de l'hypnotique.

Le poids des malades a augmenté dans les observations XXIX, XXX, XXXII. L'augmentation a varié de $0^{kg},500$ à 2^{kg}. Le poids est resté stationnaire dans l'observation XXXVIII; il a diminué de nouveau après être resté stationnaire pendant la durée du traitement dans l'observation XXXII; il a continué à diminuer dans l'observation XXXI. L'accroissement du poids est surtout marqué après un long traitement et chez des malades dont l'agitation n'est pas extrême.

Nous n'avons pas eu un seul décès parmi les paralytiques en état d'excitation maniaque à qui nous avons donné du neuronal.

Après avoir parlé de l'agitation restée *intelligente,* nous devons parler de celle qui est purement *automatique.* On l'observe chez les *épileptiques,* soit déments, soit confus à la suite d'une crise ou d'une suppléance de crise. On l'observe aussi chez les *déchus* de toute espèce, *idiots, déments précoces, déments paralytiques* et *séniles.* Elle est caractérisée par une agitation sans motif, confuse, stéréotypée, démente en un mot. C'est l'agitation de l'idiot qui frappe soudain une dizaine de fois dans ses mains en poussant un cri, qui fait un mouvement de scie de tout son corps porté alternativement en avant et en arrière, et cela pendant une dizaine de minutes; qui éructe à tous moments, qui crispe ses mains sur ses organes génitaux et fait avec ses bras en angle des mouvements comme s'il voulait s'envoler. C'est l'agitation du dément précoce, souvent comparable à celle de l'idiot, qui se déshabille et se rhabille sans cesse, intervertit l'ordre de ses vêtements, met ses pieds dans son béret et ses chaussettes sur sa tête, qui parcourt le préau sans se tourner, marchant tantôt en avant, tantôt en arrière, qui imite continuellement le bruit d'une locomotive, qui répète constamment des mots sans sens : « sida, arraon, etc. », qui se masturbe sans aller jusqu'à l'orgasme, qui essaye de passer sa verge dans l'intervalle des portes ou des barreaux de palissades, etc.

C'est aussi l'agitation du dément paralytique qui chiffonne constamment son drap, vide son matelas ou sa paillasse, met des ordures dans ses poches, mâchonne tout ce qu'il trouve, la paille de son lit, les poussières des parquets, jusqu'à de la paille de fer; crache continuellement, pousse des cris inarticulés.

C'est de même l'agitation du dément sénile qui refuse de se coucher, refait son lit, caresse constamment ses barreaux, etc.

Ces agitations automatiques n'ont, comme on voit, pas toutes les mêmes caractères. On arrive, au bout d'un certain temps, à reconnaître l'action du paralytique de celle du dément précoce ou du dément sénile, mais, ce qui les rapproche toutes, c'est leur cachet démentiel et aussi leur persistance, leur continuité, la nuit comme le jour.

Doit-on instituer un traitement par les hypnotiques contre ces insomnies? Il faut avant tout distinguer, pensons-nous.

Les *idiots* dorment en général bien. Leur agitation automatique est surtout diurne. Elle ne constitue d'habitude pas un danger ni pour eux ni pour les autres.

On peut essayer l'hypnotique, le cas échéant, en cas d'agitation

trop grande, mais nous croyons inutile d'en faire un traitement continu. Nous avons donné du neuronal à quatre *idiots-gâteux*, observations XXXV, XXXVI, XXXVII, XXXVIII, âgés de 18 ans, 18 ans, 18 ans et 19 ans. Nous ne leur en avons donné qu'une fois. Ils ont fort bien dormi. L'agitation diurne n'a pas été diminuée.

L'agitation automatique des *déments précoces* est plus justiciable du traitement par les hypnotiques. D'abord elle est plus bruyante, ensuite elle expose les sujets à plus de dangers, témoin ce dément précoce qui insinuait sa verge dans les embrasures de porte. Les déments précoces sont aussi plus dangereux que les idiots : ils frappent plus fort, et parfois se servent des objets courants (chaises, fourchettes) pour frapper. Sans vouloir, bien évidemment, chercher un traitement curatif de la maladie, on peut avoir intérêt à pallier à ces inconvénients.

Nous avons déjà indiqué ce que nous entendions par déments précoces. Nous n'avons plus ici le même intérêt à diviser la démence précoce en ses trois grands types; arrivés à la période démentielle, les déments précoces se ressemblent tous à peu près.

L'observation XXXIX concerne un dément précoce autrefois hébéphrénique. Les résultats obtenus ne sont pas concluants. Il en est de même de ceux des observations XL et XLI qui concernent deux catatoniques.

Mais nous insisterons davantage sur l'agitation automatique des paralytiques généraux, qui est plus gênante, plus bruyante, plus dangereuse, et d'une façon parfois si étrange, témoin ce mangeur de paille qui faisait des crottins semblables à ceux des chevaux et qui finit par mourir d'inanition.

Les paralytiques sont aussi de terribles déchireurs, et il peut être important de parer à ces incidents, lorsque par exemple, par pitié filiale, une famille veut garder jusqu'à la fin son paralytique général. Alors on sera tenté de faire l'essai du neuronal. Dans les sept observations suivantes, XLII à XLVIII, les résultats ont été les suivants :

Observation XLII : *Paralysie générale.* — Le malade, paralytique à la dernière période, très agité; une prise de $0^{g},50$ de neuronal n'a produit aucun effet.

Observation XLIII : *Paralysie générale.* — Chez ce malade, moins agité, $0^{g},50$ de neuronal ont ramené le sommeil.

Observation XLIV : *Paralysie générale.* — Chez ce malade, modérément agité, la même dose a produit un bon sommeil de toute la nuit.

Chez ces trois malades, l'agitation diurne n'a pas diminué.

Observation XLV : *Paralysie générale.* — On n'a non plus eu aucun résultat appréciable chez un malade très agité, ayant eu récemment un ictus, à qui nous avons donné 1g,50 trois jours de suite. Ce malade qui, comme tous les autres, prend son neuronal à 8h 15m, ne dormit pas de la nuit, les trois nuits en question; il est vrai qu'il dort pendant la journée, par sommes irréguliers de 2 ou 3 heures.

Observation XLVI : *Paralysie générale.* — Le sommeil de ce malade est devenu assez constant après une dose journalière de 1g. L'insomnie s'accompagnait d'un chantonnement monotone qui incommodait ses voisins de dortoir et appelait des représailles. Il semble que l'agitation diurne soit devenue plus notable après le calme satisfaisant des nuits.

Observation XLVII : Le malade est un chiffonneur, un déchireur, qui par moment pousse des cris : *la chevelure, la chevelure,* ou sanglote tout haut sans motif. Le traitement par le neuronal a donné les résultats suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 13 au 14 décembre.....	Rien.	Agité.
Du 14 au 15 décembre.....	0g,50	Bon.
Du 15 au 16 décembre.....	0g,50	A dormi de 8h à 11h.
Du 16 au 17 décembre.....	1g	A été agité toute la nuit.
Du 17 au 18 décembre.....	Rien.	A dormi de 2h à 2h30m.
Du 18 au 19 décembre.....	Rien.	A dormi de 8h à 3h.
Du 19 au 20 décembre.....	Rien.	A dormi de 8h à 11h.
Du 20 au 21 décembre.....	0g,50	Agité toute la nuit.
Du 21 au 22 décembre.....	0g,50	Agité toute la nuit.
Du 22 au 23 décembre.....	1g	Agité toute la nuit.
Du 23 au 24 décembre.....	1g,50	A dormi de 11h à 3h.
Du 24 au 25 décembre.....	1g,50	A dormi de 9h à 1h.
Du 25 au 26 décembre.....	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 26 au 27 décembre.....	1g,50	A dormi de 9h à 4h.
Du 27 au 28 décembre.....	1g,50	A dormi de 9h à 5h.
Du 28 au 29 décembre.....	1g,50	N'a pas dormi.
Du 29 au 30 décembre.....	2g	A dormi de 9h à 4h.
Du 30 au 31 décembre.....	Rien.	A dormi de 9h à 4h.
Du 31 déc. au 1er janv. 1905...	Rien.	A dormi de 9h à 2h.
Du 1er au 2 janvier.....	Rien.	A dormi de 9h à minuit.

Les résultats sont peu satisfaisants. L'agitation paraît résister à tout, pourtant on a pu obtenir du sommeil une grande partie de la nuit pendant quelques jours. L'agitation diurne continue.

Observation XLVIII : *Paralysie générale.* — Le malade est un paralytique à la dernière période, très agité, bruyant, auquel nous avons donné du neuronal avec les résultats suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 2 au 3 janvier 1905.....	Rien.	Très agité.
Du 3 au 4 janvier.....	1g	N'a pas dormi de la nuit.
Du 4 au 5 janvier.....	1g	Agité toute la nuit.
Du 5 au 6 janvier.....	1g,50	A dormi jusqu'à 3h.
Du 5 au 6 janvier.....	2g	Bon.
Du 6 au 7 janvier.....	2g	Bon.
Du 7 au 8 janvier.....	2g	Bon.
Du 8 au 9 janvier.....	2g	A dormi de 10h à 3h.

On voit qu'ici non plus les résultats n'ont pas été remarquables. Pourtant lorsqu'on peut, sans provoquer d'accident immédiat, endormir un agité automatique du genre de celui-ci, on peut se louer du résultat, auquel il ne faut pas demander plus qu'il ne peut donner.

Observation XLIX : *Paralysie générale.* — Le malade est un paralytique général qui est décédé en cours de traitement. Il était extrêmement agité et avait brusquement versé de l'excitation maniaque dans l'agitation automatique. Le traitement par le neuronal, au cours de cette excitation si violente qu'on peut la considérer comme un maximum dans la maladie en question, n'a eu que de médiocres résultats, supérieurs toutefois aux autres hypnotiques employés.

Observation L : *Paralysie générale.* — Elle concerne un paralytique général, interné depuis 7 ans dans les asiles, complètement gâteux et dément depuis 4 ans, et dont la survie dans cet état cause d'autant plus d'étonnement qu'il est sujet à des ictus apoplectiques relativement fréquents, qui chaque fois s'accompagnent d'un coma d'une durée de 4 jours au moins et d'une hémiplégie fugace. L'agitation automatique de ce malade consiste uniquement en un claquement de la langue, analogue à celui des connaisseurs qui savourent le vin. Très gênant pour les autres malades, ce claquement amenait des représailles de ses voisins de dortoir, déments eux-mêmes, et une nuit, le veilleur arrêta à temps un malade en train de lui bourrer la bouche de papier en vue d'éviter le bruit. Contre cette fruste agitation nous avons institué un

traitement par le neuronal, qui a donné les résultats suivants :

Dates.	Doses de neuronal.	Sommeil.
Du 8 au 9 décembre.....	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 9 au 10 décembre.....	0g, 50	Dort de 12h à 6h.
Du 10 au 11 décembre.....	0g, 50	Dort de 9h à 1h.
Du 11 au 12 décembre.....	1g	N'a pas dormi
Du 12 au 13 décembre.....	1g, 50	Bon.
Du 13 au 14 décembre.....	1g, 50	A dormi de 8h à 1h.
Du 14 au 15 décembre.....	1g, 50	A dormi de 8h à 11h.
Du 15 au 16 décembre.....	Rien.	A dormi de 8h à 11h.
Du 16 au 17 décembre.....	0g, 50	A dormi de 8h à 10h.
Du 17 au 18 décembre.....	Rien.	A dormi de 2h à 4h.
Du 18 au 19 décembre.....	Rien.	N'a pas dormi.
Du 19 au 20 décembre.....	Rien.	N'a pas dormi,
Du 20 au 21 décembre,.....	Rien.	A dormi de 8h à 2h.
Du 21 au 22 décembre.....	Rien.	Agité.
Du 22 au 23 décembre.....	Rien.	Agité.
Du 23 au 24 décembre.....	Rien.	Calme.
Du 24 au 25 décembre.....	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 25 au 26 décembre.....	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 26 au 27 décembre.....	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 27 au 28 décembre.....	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 28 au 29 décembre.....	Rien.	Agité toute la nuit.
Du 29 au 30 décembre.....	0g, 50	Agité.
Du 30 au 31 décembre.....	1g	Agité.
Du 31 décembre au 1er janvier 1905.	1g, 50	Bon.
Du 1er au 2 janvier.....	1g, 50	Bon à partir de 10h.
Du 2 au 3 janvier.....	1g, 50	Bon à partir de 1h.

On voit d'après ce Tableau combien l'agitation des paralytiques généraux est difficile à calmer.

Un coup d'œil d'ensemble sur les résultats obtenus dans l'agitation automatique par le neuronal nous montre :

Que l'agitation nocturne des idiots est rapidement calmée par le neuronal ;

Que l'insomnie des déments précoces est aisément conjurée également par ce moyen ;

Que les résultats sont moins bons dans l'agitation automatique des paralytiques et l'insomnie qui l'accompagne. C'est cette agitation qui nous a semblé la plus rebelle à un traitement suivi. D'ailleurs le neu-

ronal n'est pas le seul en ce cas; seul le sulfonal à dose presque toxique endort ces malades, mais les accidents sont alors à craindre.

Nous n'avons pas eu l'occasion de soumettre au traitement par le neuronal les alcooliques aigus dont l'insomnie est si riche en hallucinations de la vue. L'asile de Villejuif ne reçoit guère les alcooliques que guéris de leur accès subaigu ou aigu. Cette partie de l'expérimentation a été laissée forcément de côté, ainsi que celle qui a trait aux intoxiqués que l'on désintoxique rapidement : les morphinomanes surtout et aussi les alcooliques. Le neuronal est-il capable, en produisant le sommeil, de supprimer l'appétence à la morphine, l'âpre faim morphinique? Nous n'avons pu nous en rendre compte; on peut toujours le tenter en se tenant tout prêt à intervenir s'il se produisait des accidents.

Nous avons essayé le neuronal contre les insomnies simples chez un malade du service.

Observation LI : *Débile sans délire. Insomnie simple.* — Il s'agit d'un débile ayant eu des convulsions dans l'enfance, qui se plaignait de ne pas dormir. Atteint d'une insomnie simple, le malade n'était pas délirant et ne rentrait dans aucune des catégories citées plus haut. Le sommeil fut facile à obtenir chez ce malade avec 0g, 50 de neuronal. Il y eut une légère accoutumance, mais la dose de 1g amena toujours un bon sommeil suivi d'un réveil reposé.

Il sera bon, pensons-nous, d'expérimenter toujours le neuronal dans les cas d'insomnie simple, surtout fréquente chez les névropathes et les neurasthéniques en hypotension. Beaucoup de qualités permettent d'en recommander l'emploi. Comme nous l'avons vu, le neuronal procure le plus souvent un sommeil rapide et profond. Le réveil en est agréable et reposé. Dans l'insomnie simple, il procure le sommeil avec des doses minimes : 0g, 50. Il ne s'accumule pas. Son accoutumance est faible. Sa suppression n'entraîne pas d'accidents. Il n'est pas toxique. Il n'a pas une action très marquée sur le cœur et peut être donné aux cardiaques. Il n'a pas une action très marquée non plus sur la respiration et ne nuit pas aux pulmonaires. Il n'a aucune action nuisible sur le tube digestif. Le brome qu'il contient s'élimine assez lentement et sert de sédatif à l'organisme. Telles sont les principales qualités qui le font recommander. Ses inconvénients sont très peu nombreux : son goût est désagréable, mais il peut être masqué par le sirop d'écorces d'oranges amères, ou bien le produit peut être enrobé dans du pain azyme, ou il peut être directement avalé sous

forme de pastilles. Il est bon alors de le prendre avec une boisson chaude comme du thé léger ou du tilleul, afin d'éviter son action directe sur la muqueuse stomacale.

Pour terminer cette étude clinique du neuronal, disons un mot des effets du neuronal dans l'épilepsie. Nous n'avons pu les étudier que sur un petit nombre de malades, la plupart des malades du service étant déjà soumis au traitement par les bromures associés. Il nous a fallu seulement utiliser le neuronal sur les nouveaux entrants non soumis déjà par ailleurs à la médication bromurée. Encore n'acceptions-nous que sous réserve l'opinion de G. Fuchs et Ernst Schulze : « Comme la teneur en brome du neuronal, qui est de 41 pour 100, est relativement élevée, il est donc indiqué de l'expérimenter dans l'épilepsie. » *Si l'on compte uniquement sur le brome* du neuronal pour parer aux accidents convulsifs, le produit se montre notablement inférieur au *bromure de sodium,* qui en contient 77,6 pour 100; au *bromure de potassium,* qui en contient 67,2 pour 100, et au *bromure de strontium,* qui en contient 47,7 pour 100. Or, on peut donner du bromure de potassium ou de sodium à dose élevée, *jusqu'à* 12^{g} *par jour*. Cette médication intensive est même considérée comme indispensable par certains auteurs : « On ne peut espérer d'effet thérapeutique, dit Féré (1), que lorsque le médicament produit des effets physiologiques : lassitude, sommeil, anaphrodisie, suppression de la nausée réflexe produite par l'irritation mécanique de la base de la langue et du pharynx.... S'il est vrai que les cas les plus favorables sont ceux qui sont influencés par des doses moyennes de 4^{g} à 8^{g}, il n'est pas douteux que beaucoup d'épilepsies qui résistent à ces doses sont susceptibles d'être modifiées par des doses plus fortes. »

Ainsi, si l'on voulait instituer avec le neuronal une médication intensive de l'épilepsie, on serait obligé, pour donner autant de brome qu'il en est contenu dans 12^{g} de bromure de sodium, de donner 22^{g},7 *de neuronal*. Et même si l'on ne tenait compte que des cas plus favorables, il faudrait donner de 7^{g},5 à 15^{g} du produit. Tous ces chiffres sont trop élevés, nous n'avons pas osé les donner aux malades. Avec les doses minimes que nous avons ordonnées, nous avons obtenu un bon sommeil, mais aucune action anticonvulsivante certaine.

---

(1) A. Robin, *Traité de Thérapeutique*, t. XV, p. 51.

CONCLUSIONS.

La longue étude que nous avons faite du neuronal, basée sur 53 observations, nous permet de formuler les conclusions suivantes :

1° A la dose de 1ᵍ à 2ᵍ, le neuronal possède une action hypnotique réelle : particulièrement marquée dans l'insomnie simple, les insomnies des états maniaques, dans les insomnies de cause morale ou psycho-sensorielle, cette action rend des services dans l'insomnie douloureuse, l'agitation automatique.

2° Il ne s'accumule pas et peut être donné tous les jours pendant des semaines sans entraîner d'accident; son accoutumance est faible, la suppression de l'hypnotique ne donne lieu à aucun trouble nouveau; l'effet se prolonge pendant quelques jours;

3° Son mauvais goût est assez prononcé, mais peut être masqué par une essence (citron, écorce d'orange amère);

4° Le neuronal ne peut pas compter comme médicament contre les crises convulsives de l'épilepsie, contrairement à ce qu'espéraient *a priori* les auteurs allemands;

5° Nos expériences physiologiques nous permettent d'ajouter qu'il n'a aucune influence nocive sur les fonctions de respiration et de circulation; il paraît amener (à dose toxique) une paralysie des muscles striés et lisses (stase intestinale, etc.); le brome qu'il contient passe rapidement dans les urines et n'amène aucune éruption cutanée; le passage du médicament dans le torrent circulatoire n'entraîne aucune modification dans la teneur du sang en globules, ni dans la configuration de ces derniers.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

E. BRISSAUD.

Vu : LE DOYEN,

M. DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

LIARD.

BIBLIOGRAPHIE.

Ballet. — *Traité de Pathologie mentale,* 1903.

Ballet. — *Delirium tremens chloralique* (*Bull. de la Soc. des Hôp.,* 28 juillet 1893).

Becker. — *Recherches sur le neuronal* (*Psych. neugorol. Wochen.,* 1904, n° 18).

Brissaud. — *Traitement de la neurasthénie* (*Traité de Thérapeutique appliquée* de Robin, f. XV).

Cramer. — *Action du sulfonal dans les maladies mentales* (*Münch. med. Woch.,* 1888, n° 24).

Fuchs et Schultze. — *Une nouvelle série d'hypnotiques* (*Münchener med. Wochen.,* 1904, n° 25).

Fürst. — *Intoxication par le sulfonal* (*Internat. klin. Rundschau,* 1891, n^{os} 48, 49, 51).

Gilbert. — *Le sulfonal* (*Gaz. hebd. Méd. et Chirur.,* 1890, 21 juin).

Goldenberg. — *Du chloralose, son action phys. et thérap.* (Thèse, Paris, 1893).

Hanriot et Richet. — *Étude sur le chloralose* (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences,* 1893, p. 63).

Hanriot et Richet. — *De l'action physiol. du chloralose* (*Comptes rendus Société Biologie,* 1893, p. 1-7, 109-113, 129-133).

Hayem. — *Leçons thérapeutiques,* t. III.

Hénocque. — *Physiol. du sulfonal* (*Société thérap.,* 9 janvier 1889).

Houdaille. — *Étude expérimentale et clinique sur les nouveaux hypnotiques* (Thèse de Paris, 1893-1894).

Jolles. — *Quatre cas d'intoxication par le sulfonal* (*Intern. klin. Rundschau,* n^{os} 49 et 50).

KAST. — *Physiologie du sulfonal* (*Thérap. Monat*, mai et juillet 1888).

LANDOUZY. — *Effets thérapeutiques du chloralose* (*Société Biologie*, 14 janvier 1893).

LÉPINE. — *Les nouveaux hypnotiques, méthylal, hydrate d'amylène, sulfonal* (*Semaine médicale*, 21 novembre 1888).

MAIRET et COMBEMALE. — *Recherches sur l'action physiol. et thérap. du méthylal* (*Progrès médical*, 2 juillet 1887).

MARRO et LOMBROZO. — *Effets thérapeutiques du chloralose sur les aliénés* (*Riforma medica*, juin 1893).

MOSSO. — *Études expérimentales sur le parachloralose* (*Gazetta degli ospidali*, 1893, p. 377).

NERKAM. — *Action sédative et hypnotique de la paraldéhyde dans les diverses formes d'aliénation mentale* (Thèse, Paris, 1884).

POCHON. *Traitement des agités par le repos au lit* (Thèse, Paris, 1899).

POUCHET. — *Leçons de Pharmacodynamie*, t. I, II, III, 1900, 1901.

QUINQUAUD. — *Action de la paraldéhyde sur le sang* (*Société Biologie*, 5 avril 1884).

SIEBERT. — *De l'action hypnotique du neuronal* (*Psych. neurol. Wochen.*, 1904, n° 10).

TRÉNEL. — *Traitement de l'agitation et de l'insomnie dans les maladies mentales et nerveuses* (Congrès des médecins aliénistes et neurologistes, Bruxelles, 1903).

TABLE DES MATIÈRES.

Pages.

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I. — Historique 3

» II. — Propriétés chimiques du neuronal 14

» III. — Propriétés physiologiques 18

» IV. — Étude clinique 33

CONCLUSIONS 80

BIBLIOGRAPHIE 81

36460 PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS,
Quai des Grands-Augustins, 55.